

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE VETERINARIA

Departamento de Medicina y Cirugía Animal



**TUBERCULOSIS BOVINA: VIGILANCIA
EPIDEMIOLÓGICA EN MATADEROS DE LA PROVINCIA
DE SANTA FE (ARGENTINA) Y EVALUACIÓN DE LA
RESPUESTA INMUNE EN LESIONES GRANULOMATOSAS
DE ANIMALES INFECTADOS**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR**

Ana María Canal Didier

Bajo la dirección de los doctores

Antonio Rodríguez Bertos
Lucas Domínguez Rodríguez
Alicia Aranaz Martín

Madrid, 2013



**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE VETERINARIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA ANIMAL**

**Tuberculosis bovina: vigilancia epidemiológica en
mataderos de la Provincia de Santa Fe (Argentina) y
evaluación de la respuesta inmune en lesiones
granulomatosas de animales infectados.**

Ana María Canal Didier

Madrid, 2012

D. Antonio Rodríguez Bertos, Prof. Titular de Patología adscrito al Departamento de Medicina y Cirugía Animal, y **D. Lucas Domínguez**, Catedrático de Sanidad Animal y **Dña. Alicia Aranaz**, Profesor Contratado Doctor de Sanidad Animal, adscritos al Departamento de Medicina y Sanidad Animal de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid.

CERTIFICAN

Que la memoria presentada por la Licenciada en **Veterinaria Dña. Ana María Canal Didier**, con el título “Tuberculosis bovina: vigilancia epidemiológica en mataderos de la Provincia de Santa Fe (Argentina) y evaluación de la respuesta inmune en lesiones granulomatosas de animales infectados”, ha sido realizada bajo nuestra dirección en el laboratorio del Dptos. de Medicina y Cirugía Animal y Sanidad Animal de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid, en el Ministerio de la Producción de Santa Fe y en la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.

Madrid, 20 de Diciembre de 2011

Fdo. Antonio Rodríguez Bertos

Fdo. Lucas Domínguez Rodríguez

Fdo. Alicia Aranaz Martín

Trabajo que presenta **Dña. Ana María Canal Didier**

para aspirar al título de Doctor:

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'AMC' followed by a stylized flourish.

Fdo. Ana María Canal Didier

Madrid, 20 diciembre 2011

AGRADECIMIENTOS

A mis directores de Tesis,

- Dr. Antonio Rodríguez Bertos, por apoyarme en la corrección de extensos borradores, pero principalmente por su amistad, compromiso y estímulo permanente para la realización de esta tesis.

- Dra. Alicia Aranaz y Dr. Lucas Domínguez, por apoyarme en todo momento para realizar este trabajo y brindarme su amistad y conocimientos.

A la familia del Dr. Manuel San Andrés, Sonia, Manuel, Ignacio y Javier porque han sido mi familia en cada estancia en Madrid, por el cariño, amabilidad y confianza que me brindaron permanentemente.

Al Dr. Ángel Cataldi, director del Proyecto PICT 01114 por invitarme a participar del mismo y darme la posibilidad de realizar parte de la tesis con las muestras que utilizamos en el Proyecto; al Dr. Martín Zumárraga por colaborar con las correcciones, así como a todos los integrantes del proyecto que apoyaron la iniciativa de realizar esta tesis.

A la Catedrática Dra. María Castaño, por sus consejos, cariño, amistad y hospitalidad permanente que me ha brindado en todos estos años.

Al Dr. Manuel Pizarro y Dra. Marta González Huecas por la amistad y generosidad brindada en todas mis estancias.

Al Dr. Santiago Cano Alsua, por el apoyo en el análisis estadístico.

A los integrantes del Departamento de Patología de la UCM por la hospitalidad y la amabilidad que me ofrecieron en cada viaje y estancia, especialmente a Pedro e integrantes del Laboratorio, y a Ramón y colaboradores de la Sala de Necropsias.

Al Dr. Pedro Torres y Dra. Amelia Bernardelli de SENASA, por todo lo que me enseñaron de la tuberculosis, por la confianza y el cariño que me brindaron desde siempre.

A Natalia Pezzone, amiga y compañera de toma de muestra y procesamiento de lesiones de tuberculosis, procesamiento de datos y horas de laboratorio.

Al Dr. Alejandro Sodiro y Patricia Muñoz, por tantos años compartidos de amistad y trabajo en el Ministerio de la Producción.

Al Dr. Guillermo López, Dra. Analía Fernández, Inf. Gabriela Almeida, por su compromiso con este proyecto, por facilitarme su ayuda en el procesamiento de datos y materiales en todo momento y poder concretar los objetivos, pero más que nada por su amistad.

Al Dr. Juan Carlos Pachoud y Dr. Elbio Pontarelli por la amistad y compañerismo de tantos años en la cátedra de Patología.

A mis amigas y compañeras inseparables de trabajo, Rocío Marini y Amorina Sánchez por su amistad ante nada, ser incondicionales en todo, por el amor que sienten hacia la patología, por el aguante y comprensión para que pueda finalizar este trabajo.

A todos los veterinarios del Servicio de Inspección Veterinaria de los mataderos de la Provincia de Santa Fe que cargaron los datos de faena y de lesiones compatibles con tuberculosis en el software SISVIT, así como a todos los veterinarios y Técnicos de la Regional SENASA Santa Fe que apoyaron la ejecución de este plan de vigilancia en la provincia.

A mi familia: Eduardo, Luciano, Alejandro y Guillermina, que siempre estuvieron a mi lado, con amor y trabajando casi conmigo a la par por la sanidad animal; por el apoyo, la comprensión y paciencia permanente de largas ausencias, sin ellos no hubiera podido concretar mis proyectos y esta tesis.

ÍNDICE

				Pág.
AGRADECIMIENTOS				
1.	INTRODUCCIÓN			1
2.	JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO			4
3.	REVISION BIBLIOGRÁFICA			8
	3.1.	Caracterización del rodeo bovino y vigilancia epidemiológica		9
	3.2.	Importancia en la región		12
		3.2.1.	Del comercio y mercados	13
		3.2.2.	De la salud pública	14
		3.2.3.	Pérdidas económicas del país y en establecimientos	16
	3.3.	Estructura y situación sanitaria de Santa Fe, con respecto a la tuberculosis bovina		17
		3.3.1.	Antecedentes	17
		3.3.2.	Acciones realizadas	21
	3.4.	Tuberculosis bovina		
		3.4.1.	Agente etiológico	26
		3.4.2.	Patogenia	27
		3.4.3.	Lesiones macroscópicas	28
		3.4.4.	Lesiones microscópicas	30
		3.4.5.	Respuesta inmune	32
		3.4.6.	Genómica	34
		3.4.7.	Epidemiología molecular	37
4.	OBJETIVOS			37
	4.1.	Objetivos generales		37
	4.2.	Objetivos específicos		38
5.	MATERIALES Y METODOS			39
	5.1	Caracterización del rodeo bovino en la provincia de Santa Fe e implementación de un sistema de un Sistema de Vigilancia en los mataderos para el registro de faena y de animales con lesiones compatibles con tuberculosis, a fin de procesar, analizar, interpretar y evaluar los datos obtenidos durante los años 2008 y 2009		40
	5.2.	Caracterización epidemiológica de la situación de la tuberculosis bovina por departamento, por tipo de rodeo y por categoría de bovinos en la provincia de Santa Fe durante los años 2008 y 2009		45
	5.3.	Vigilancia de los establecimientos que se encuentran certificados oficialmente como libres de tuberculosis bovina		46
	5.4.	Notificación a los establecimientos de origen de las tropas, en las cuales se han detectado en los mataderos, animales con lesiones compatibles con tuberculosis		46

	5.5.	Capacitación al personal de campo y de los servicios de inspección de mataderos, de los servicios oficiales y veterinarios corresponsables sanitarios en los referente a la vigilancia epidemiológica de la tuberculosis bovina, integrando al plan de trabajo al sector de Salud Pública de la Provincia y al Servicio Nacional de Sanidad Animal y Calidad Agroalimentaria (SENASA)	46
	5.6.	Contribución a la caracterización epidemiológica de la tuberculosis bovina realizando aislamiento, PCR e identificación de espigotipos, junto con histopatología a partir de lesiones macroscópicas detectadas en faena	47
	5.6.1.	Aislamiento bacteriológico	47
	5.6.2.	Estudio macroscópico y microscópico	55
	5.6.3.	PCR y DVR-Spiligotyping	56
	5.7.	Evaluación de la respuesta inmune celular, a través de la detección de TNF- α IFN- γ , IL-1 β , IL-10 y TGF- β , sobre cortes de tejido con lesiones granulomatosas compatibles con tuberculosis correspondientes a diferentes espigotipos	58
	5.7.1.	Estudio inmunohistoquímico de anticuerpos monoclonales	58
	5.7.2.	Estudio inmunohistoquímico de anticuerpo policlonal	59
	5.8.	Divulgación de las actividades realizadas y los avances obtenidos en el desarrollo del proyecto a todos los participantes en el mismo (COPROSA, Mataderos, Bromatología de Santa Fe y Ente Sanitarios, productores ganaderos, veterinarios oficiales, veterinarios privados y laboratoristas) y propuesta de acciones para el control de la tuberculosis bovina en la Provincia	61
	6.	RESULTADOS	
	6.1	Caracterización del rodeo bovino en al año 2007 y de los que pasan por matadero en la provincia de santa fe en el año 2008	65
	6.1.1.	Caracterización del rodeo bovino a nivel Provincial y Departamental	65
	6.1.2.	Caracterización de los rodeos libres de tuberculosis bovina en la Provincia de Santa Fe, año 2007	71
	6.1.3.	Caracterización de los bovinos que pasaron por el matadero en la Provincia de Santa Fe, año 2008	72
	6.2.	Caracterización epidemiológica de la tuberculosis bovina en mataderos, año 2008	78
	6.2.1.	Detección de bovinos con lesiones compatibles procedentes de establecimientos ganaderos y de remates ferias	78
	6.2.2.	Caracterización de los bovinos con lesiones compatibles procedentes de establecimientos ganaderos	79
	6.2.3.	Categorización de los bovinos afectados procedentes de establecimientos ganaderos santafesinos	81
	6.2.4.	Caracterización de los sistemas productivos con bovinos afectados detectados en mataderos	82
	6.2.5.	Caracterización de los bovinos con lesiones compatibles procedentes de remates ferias	82

	6.2.6.	Establecimientos de otras provincias a los que se le detectaron bovinos con lesiones compatibles en frigoríficos de Santa Fe	83
	6.3.	Información de la matanza de bovinos procedentes de establecimientos certificados de libres, año 2008.	84
	6.4.	Notificaciones emitidas a los establecimientos de origen de las tropas, en las cuales se han detectado animales con lesiones compatibles con tuberculosis en los mataderos, año 2008	85
	6.5.	Caracterización del rodeo bovino en al año 2008 y de los que pasan por matadero en la provincia de santa fe en el año 2009	86
	6.5.1.	Caracterización del rodeo bovino a nivel Provincial y Departamental	86
	6.5.2.	Caracterización de los rodeos libres de tuberculosis bovina en la la Provincia de Santa Fe, año 2008.	89
	6.5.3.	Caracterización de los bovinos para pasaron por el matadero en la Provincia de Santa Fe, año 2009	89
	6.6.	Caracterización epidemiológica de la tuberculosis bovina en mataderos, año 2009	95
	6.6.1.	Detección de bovinos con lesiones compatibles procedentes de establecimientos ganaderos y de remates ferias	95
	6.6.2.	Caracterización de los bovinos faenados, con lesiones compatibles procedentes de establecimientos ganaderos	95
	6.6.3.	Categorización de los bovinos afectados procedentes de establecimientos ganaderos	97
	6.6.4.	Caracterización de los sistemas productivo con bovinos afectados en mataderos	98
	6.6.5.	Caracterización de los bovinos con lesiones compatibles procedentes de remates ferias	99
	6.6.6.	Establecimientos de otras provincias a los que se les detectaron bovinos con lesiones compatibles en mataderos de Santa Fe	99
	6.7.	Información del matadero de bovinos procedentes de establecimientos certificados como libres de la tuberculosis bovina	100
	6.8.	Notificaciones emitidas a los establecimientos de origen de las tropas, en las cuales se han detectado animales con lesiones compatibles con tuberculosis en los mataderos, año 2009.	101
	6.8.1.	Análisis de tres años de vigilancia	102
	6.9.	Capacitación al personal de campo de la DNSA del SENASA, del servicio de inspección de mataderos del SENASA y del servicio inspección veterinaria provincial pertenecientes a la provincia de Santa Fe	103
	6.10.	Contribución a la caracterización epidemiológica de la tuberculosis bovina con la identificación de espiligotipos realizando aislamiento, PCR y spoligotyping, junto con histopatología de lesiones granulomatosas de bovinos infectados	105
	6.10.1.	Aislamiento bacteriológico	105
	6.10.2.	Estudio macroscópico y microscópico de las muestras	105

		recolectadas en los mataderos	
	6.10.3.	Identificación de espoligotipos de <i>Mycobacterium bovis</i> presentes en aislamientos de la provincia de Santa Fe	112
	6.11	Evaluar mediante técnicas inmunohistoquímicas la respuesta inmune celular, a través de la detección de TNF α , IFN γ , IL-1 β , IL10 y TGF, en lesiones granulomatosas compatibles con tuberculosis correspondientes a diferentes espoligotipos,	117
	6.11.1	En relación a IFN γ , citoquina pro-inflamatoria	117
	6.11.2	En relación a TNF- α , citoquina pro-inflamatoria	118
	6.11.3	En relación a IL1 β , citoquina pro-inflamatoria	118
	6.11.4	En relación a IL-10, citoquina anti-inflamatoria	119
	6.11.5	En relación a TGF- β , citoquina anti-inflamatoria	121
	6.12	Divulgar las actividades realizadas y los avances obtenidos en el desarrollo del proyecto a todos los participantes en el mismo (COPROSA, Mataderos, Bromatología de Santa Fé y Ente Sanitarios, productores ganaderos, veterinarios oficiales, veterinarios privados y laboratorios) y proponer acciones para el control de la tuberculosis bovina en la Provincia.	123
7.	DISCUSIÓN		
	7.1	Caracterización del rodeo bovino en la provincia de santa Fe e implementación en los mataderos de un sistema de registro Para toda la información que genera el sistema de vigilancia Durante la faena, a fin de procesar, analizar, interpretar y Evaluar los datos obtenidos durante los años 2008 y 2009	127
	7.2	Caracterización epidemiológica de la situación de la Tuberculosis bovina en la provincia de santa fe, en el periodo 2008 y 2009	131
	7.3	Vigilancia de los establecimientos que se encuentran Certificados oficialmente como libres de tuberculosis bovina	137
	7.4	Notificación a los establecimientos de origen de las tropas, En las cuales se han detectado en los mataderos, animales con Lesiones compatibles con tuberculosis	138
	7.5	Contribución a la caracterización epidemiológica de la Tuberculosis bovina con la identificación de espoligotipos, Realizando aislamiento, per y spoligotyping, junto con Histopatología de lesiones macroscópicas detectadas en faena	139
	7.6	Evaluación sobre tejidos con diferentes lesiones Granulomatosas y espoligotipos de la respuesta inmune Celular, a través de la detección de ifn- γ , tnf α , il-1 β , il-2, il-10 y Tgf- β	140

8.	RESUMEN	149
9.	SUMMARY	153
10.	CONCLUSIONES	157
11.	ANEXOS	161
12	LISTA DE ABREVIATURAS	169
13	BIBLIOGRAFIA	175

1. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis bovina es una enfermedad zoonótica infecciosa crónica que afecta a los bovinos y otras especies de animales domésticos y silvestres libres o en cautiverio y al hombre. Está causada por *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*), y se caracteriza por la formación de granulomas nodulares. Aunque puede afectar a todos los tejidos, las lesiones se observan frecuentemente en nódulos linfáticos, generalmente de cabeza y tórax, pulmón, intestino, hígado, bazo, pleura y peritoneo. Macroscópicamente, los granulomas tienen una consistencia caseosa, caseo-calcárea o calcificados y de color amarillos. Histológicamente, las lesiones causadas por *M. bovis* son generalmente paucibacilares y la ausencia de organismos ácido-alcohol resistentes no excluye esta enfermedad en linfadenitis de etiología desconocida (OIE, 2009).

Mycobacterium tuberculosis y *M. bovis* son los agentes etiológicos responsables de dos grandes endemias en el hombre y en el ganado bovino. Son patógenos obligados, no se hallan libres en el medio ambiente, y se transmiten de un individuo a otro principalmente por vía aerógena multiplicándose en los tejidos causando infección y enfermedad. Si bien ya Hipócrates y Galeno identificaron esta enfermedad, fueron la creciente urbanización y la industrialización del siglo XIX que incrementaron la epidemia en el hombre mientras que la intensificación de la ganadería hizo lo propio con la tuberculosis en el ganado bovino (Jorge y col, 2005).

M. tuberculosis ha causado la muerte de 100 millones de personas en los últimos 100 años. A partir de la década del 50 del siglo XX aparecieron los fármacos que la hicieron curable, pero a principios del siglo XXI es la segunda de las causas de muerte después del virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH - síndrome de inmunodeficiencia adquirido - SIDA). En el año 2000 se estimaron entre 8 y 9 millones de casos nuevos por tuberculosis en todo el mundo. La mayoría de estos casos afectan a adultos jóvenes en las edades más productivas de la vida de ellos el 11 % estaba infectado por SIDA. La tuberculosis por *M. bovis* en el hombre representa aproximadamente el 0,5 % de los casos con confirmación bacteriológica ocurridos en Argentina, la mayoría de los casos está relacionada con los grupos de riesgo vinculados a las tareas rurales (Jorge y col, 2005).

La situación es profundamente diferente en países desarrollados. La Organización Mundial de la Salud (OMS) junto con la FAO u la OIE, recientemente clasificaron la tuberculosis bovina como una zoonosis olvidada, con especial referencia a los países desarrollados. En la mayor parte del mundo las comunidades vulnerables, en las que las enfermedades animales son transmitidas entre los brotes animales y los hombres, no solo tienen un potencial impacto sobre la salud hombre directamente, ya que amenaza la forma de ganarse la vida del hombre por comprometer el sostenimiento del suministro de alimento, la renta y el estatus social (http://www.who.int/zoonoses/Report_Sept06.pdf).

La prevalencia de infección en los bovinos en rodeos o granjas en Argentina no está bien determinada y se estima que oscila entre un 2% y 4%. La prevalencia en los frigoríficos con inspección nacional, obtenida por decomisos ha disminuido notoriamente en el período 1969-2006 donde se registró 6,7% y 1,0 %, respectivamente, sobre un promedio histórico de aproximadamente 10 millones de cabezas faenadas (Torres, 2007).

La provincia de Santa Fe tiene características especiales en cuanto a la producción de carne y leche dentro de la Argentina, concentrando el 21% del rodeo lechero y el 34% de la

producción de leche. Pérez et al. (2002) estimaron que en ausencia de medidas de control, un animal infectado con *M. bovis* infecta a 2,2 bovinos por año en promedio en los rodeos lecheros, haciendo referencia a la dinámica de una enfermedad crónica y con periodo de incubación de hasta 24 meses en sistemas semi-extensivos de explotación.

La estrategia de los servicios de sanidad animal debe contribuir de manera efectiva a crear las condiciones necesarias para un proceso ininterrumpido de mejoramiento, producción y reproducción de los animales y otros usos eficaces de los animales domésticos para las necesidades humanas. Una de las tareas de mayor responsabilidad de los servicios estatales es proteger el territorio nacional contra la introducción de enfermedades exóticas, identificar el concepto, las prioridades y los objetivos principales de los programas de sanidad animal, como así también determinar los sistemas y métodos principales para lograr estos objetivos y resolver los problemas animales de la forma más eficaz (FAO, 1991).

La estrategia debe ser el resultado realista de los análisis y pronósticos de la situación y desarrollo de la sanidad animal, así como de los factores que pueden influir en la situación de las enfermedades y en los programas de sanidad animal. Los siguientes factores deben ser tomados en consideración: las condiciones económicas, sanitarias, sociales, políticas, ecológicas, medioambientales y de organización (FAO, 1991).

La característica más destacable del enfoque moderno en el control de las enfermedades, es la vigilancia epidemiológica, que de acuerdo a la Organización Mundial de Sanidad Animal (Organización Internacional de Epizootias, O.I.E.) es la metodología de vigilancia que incluye uno o más componentes para generar información del estado de la salud, detección de enfermedades o zoonosis en la población animal para posteriormente, implementar acciones de control y erradicación.

Torres y Kantor (1996), en el manual de procedimientos para el plan de control de tuberculosis en la Argentina, describen que a través de la misma es factible reconocer lugares que presentan mayores riesgos o los grupos de población más expuestos, y da la señal de alarma contra las epidemias, todo lo cual aumenta la eficiencia y eficacia de las actividades de lucha o prevención y las hace mas económicas. La monitorización en mataderos demostró en países como Australia, E.E.U.U., Canadá y Cuba ser fundamental en la erradicación de la enfermedad, debido al éxito en la identificación de los animales procedentes de áreas de cuarentena, y el seguimiento con trazabilidad en origen de los animales con lesiones compatibles con tuberculosis detectados en faena (Torres, 2001).

2. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

En las últimas décadas los sistemas de vigilancia para la identificación de patógenos zoonóticos se han tenido que incrementar debido a que la mayoría de las enfermedades infecciosas emergentes de origen animal son zoonosis.

Del informe generado por la Dra Kantor (2008) del “Taller sobre Tuberculosis en el marco del III Congreso Latino Americano de Zoonosis - O.I.E.”, se desprende que la infección tuberculosa en bovinos existe en la mayor parte de los países de la Región, con importancia variable, especialmente concentrada en el ganado lechero. Además, existen actividades de control y de vigilancia en muchos países y en algunos en la etapa de erradicación (Cuba, Costa Rica, Panamá, Uruguay). Entre las recomendaciones, además de la decisión política para el reforzamiento de los Programas de Control y Erradicación de tuberculosis bovina, se cita especialmente la organización y calidad continua de la inspección veterinaria de plantas de faena. La adopción de sistemas de identificación (trazabilidad) del ganado, para posibilitar el rastreo (*trace-back*) hasta rebaño de origen en caso de comprobación de lesiones en la inspección de faena (ejemplo: caravana) y la investigación epidemiológica a partir de los rebaños infectados detectados, que permita llegar a todos los implicados, son acciones inmediatas a desarrollar.

Conocer la composición del rodeo bovino, la distribución por sistemas productivos y por departamento, es un hecho de suma importancia para llevar a cabo cualquier plan sanitario y de vigilancia epidemiológica de enfermedades. La inspección sanitaria en la faena es un procedimiento que involucra diversas acciones y exige un riguroso esfuerzo organizativo para garantizar la detección de los animales y rebaños afectados. Son factores importantes la organización del sistema de inspección sanitaria, la dotación de personal técnico y la base legal que la respalda, todo lo cual posibilita su consecuente y sistemática aplicación. La cuidadosa revisión del certificado veterinario que debe acompañar a los animales que son enviados a sacrificio, es un paso trascendental. La omisión de cualquiera de las informaciones solicitadas, bien sea el nombre del productor, la ubicación geográfica, condición sanitaria, raza, edad sexo, categoría e identificación de los animales, puede conducir a errores o confusiones que alteren la imprescindible trazabilidad, premisa fundamental del trabajo de inspección sanitaria (Fernández Luciano, 2001).

La sensibilidad puede estar reducida tan solo al 20% en los sistemas de inspección por palpación y esta circunstancia condiciona mejorar el sistema de inspección, sobre todo cuando se utiliza como alternativa diagnóstica en los programas de erradicación.

Los frigoríficos y mataderos son una importante fuente alternativa de datos. El principal objetivo de la inspección veterinaria lo constituye la barrera de protección para el consumidor, preservando la calidad higiénico-sanitaria del producto final; sin embargo, la experiencia de muchos países ha demostrado que este planteamiento no es suficiente para aprovechar todas las posibilidades que presentan los mataderos como herramienta fundamental e insustituible de la vigilancia epidemiológica. Si la obtención de la información en cuanto a calidad y cobertura está bien establecida, los mismos pueden brindar datos sumamente valiosos. Esto se debe:

- 1) Casi la totalidad de los animales, tarde o temprano son faenados, pasando por la inspección veterinaria.
- 2) Existe la posibilidad de establecer una metodología de recolección de datos en mataderos, al igual que en la Provincia de Entre Ríos, donde existe un Plan Piloto desde el año 2002

(López y col, 2008); en este plan la información provista por la inspección sanitaria de carnes al sistema de vigilancia epidemiológica es de bajo costo.

En el contexto general de la Vigilancia Epidemiológica de la Tuberculosis Bovina, el desarrollo de un sistema de vigilancia por medio de la faena cobra una gran importancia, ya que es una enfermedad diagnosticable macroscópicamente en la rutina de trabajo de los servicios de inspección sanitaria de los frigoríficos y mataderos. Hoy, como hace muchos años, los mismos servicios identifican bovinos con lesiones compatibles, asistiendo a los correspondientes decomisos a fin de preservar la salud del consumidor. Hasta ahora ha sido subestimada a nivel del país como información de suma utilidad para determinar la trazabilidad de los bovinos enfermos, y a partir de ello, construir una caracterización del comportamiento de la enfermedad para fijar futuras estrategias del control y erradicación de la tuberculosis.

El marco legal que hoy sostiene la cooperación técnica entre La Provincia de Santa Fe con el Servicio Nacional de Sanidad Animal y Calidad Agroalimentaria por medio de un Convenio entre la partes en cuyos articulados manifiestan la intención de “ordenar los aspectos sanitarios en los sectores de industrialización de carnes y leche para optimizar los aspectos productivos y de seguridad alimentaria refrendado por la Ley provincial N° 11004, justifica el presente trabajo y garantiza la ejecución del mismo.

La propuesta de trabajo se enmarca dentro de las estrategias sanitarias del Sistema Sanitario Productivo y Participativo de la Provincia de Santa Fe, generado en la Dirección General de Sanidad Animal del Ministerio de la Producción desde el año 2002. Específicamente su acción se centra en contribuir al control y erradicación de las enfermedades y entre ellas, la tuberculosis bovina; mediante la aplicación de un sistema de vigilancia epidemiológica, cuyo soporte concreto es la utilización de la información de la faena, obtenida por los Servicios de Inspección Veterinaria Nacionales y Provinciales de los frigoríficos y mataderos, con el fin de realizar una correcta caracterización epidemiológica de dicha enfermedad.

Podemos trabajar y sumar unas acciones concretas para la lucha contra esta enfermedad en el ámbito provincial, y bajo la metodología de vigilancia en faena utilizando la información generada por los frigoríficos y mataderos radicados en la provincia y fuera de la misma. Además, podemos generar la información de lo que pasa en cada uno de los rodeos provinciales y que son atendidos por miles de productores santafesinos. Estos apuestan por el trabajo y crecimiento de sus empresas ganaderas bajo una visión integrada, en función de las nuevas demanda de los mercados.

De igual modo, desde un punto de vista del comercio y sanidad internacional, se pretende demostrar que el problema de la tuberculosis bovina como zoonosis, se está tratando de una forma seria, trabajando con hechos concretos y puestos a consideración de sus auditorías sanitarias.

Por todo lo señalado, se pretende caracterizar los rodeos bovinos de la provincia de Santa Fe año a año (incluyendo en este estudio dos años); poner en marcha, a través de los diferentes sistemas sanitarios y de fiscalización provinciales y nacionales, un **Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis Bovina por medio de la faena** y que el mismo no solo sirva para el control de esta enfermedad sino también en un futuro como sistema base

para vigilancia de otras enfermedades del ganado de importancia en salud animal, salud pública, comercio nacional e internacional.

A nivel internacional, los programas de control de esta infección se han basado en la prueba de la tuberculina intradérmica y en la eliminación de los animales reactivos en el matadero. Actualmente, la combinación de métodos bioquímicos, histopatológicos e inmunológicos y de tipificación molecular aportarán importantes conocimientos a la epidemiología y patogénesis de la tuberculosis en nuestro territorio provincial y en nuestro país.

3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

3.1. CARACTERIZACIÓN DEL RODEO BOVINO Y VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA.

En la Provincia de Santa Fe, con el modelo de gestión implementado por el **Sistema Sanitario Productivo y Participativo (S.S.P.P.)**, a partir del año 2002, se intentó dar respuesta a una realidad particular de los sistemas de producción, signados por la escasa productividad individual y la fuerte diferenciación geográfica y social existente en su vasto territorio. Esta realidad llevó a tomar el desafío de elaborar un mecanismo institucional complejo que superara la simplificación de la centralización, sin prescindir del rol fundamental que tienen los Servicios Oficiales de coordinar y supervisar la red del modelo adoptado. Se rescata el compromiso continuo y activo de los organismos oficiales como SENASA, Dirección General de Sanidad Animal de la Provincia, Facultades de Ciencias Veterinarias, INTA y no gubernamentales, como los Entes Sanitarios y/o Fundaciones, Colegios de Médicos Veterinarios, de los corresponsables sanitarios de la actividad privada, los laboratorios de análisis y de los productores, como eslabones fundamentales de una cadena de trabajo mancomunado (Sodiro y col., 2007).

La visión de este modelo de trabajo se basa en profundizar y optimizar, coordinadamente, las continuas acciones necesarias para conocer año a año la caracterización y distribución del rodeo bovino en la provincia de Santa Fe, inducir a un mejor estatus sanitario y aumentar la producción de alimentos de calidad. La gestión zoosanitaria se lleva a cabo en un escenario compuesto por múltiples relaciones entre los diferentes actores, que a veces se encuentran en un grado de tensión más o menos profundo y cíclicamente enfrentan períodos de bonanza económica y crisis sectorial. Además, los recursos y estructuras oficiales no son los adecuados y dependen fuertemente, de la frágil y no siempre estable economía del productor. En este esquema entendemos que la participación profesional veterinaria es plena y muy activa, ayudando a garantizar un óptimo resultado, no sólo de las medidas sanitarias, sino de la actividad en general (Sodiro y col., 2007).

La provincia de Santa Fe tiene una extensión de 130.000 km² con grandes áreas dedicadas a la agricultura y a la ganadería. En el año 2006 se registró un total de 33.748 RENSPAs (Registro Nacional Sanitario de Productor Agropecuario) que identifican a cada productor ganadero con un número, con un total de 7.862.285 cabezas de bovinos en toda su extensión, incluyendo explotaciones de tambo (ganado lechero o lecherías), cría y engorde (Tabla 1). De este modo aporta aproximadamente un 13% de la ganadera nacional, siendo esta última estimada en 60.710.000 animales (SENASA, 2007).

Sistemas Productivos	Cantidad de RENSPAs	Cantidad de Animales
Cría	20.021	4.511.266
Invernada	8.175	1.602.471
Tambo	4.441	1.306.715
Feed Lot ***	325	145.450
Cabaña **	41	15.413
Otras *	745	280.970
Total	33.748	7.862.285

Tabla 1: Cantidad de RENSPAs y de bovinos por sistema productivo en Santa Fe (Argentina) en el año 2006.

Fuente: Sectorial Informática – Dirección General de Sanidad Animal, Ministerio de la Producción (DGSA). 2da Campaña Vacunación Antiaftosa 2006.

*Otras: se refiere a establecimientos en que no se determinó un sistema productivo específico o por ser un tenedor de animales con muy poca cantidad o por pertenecer a un subsistema Ej. Recría de vaquillonas en el tambo.

** Cabaña: no existe una definición concreta en SENASA, ni es obligatoria su inscripción como tal (salvo en las Asociaciones de cada raza) muchos criadores tienen dentro de sus planteles animales de pedigrí pero en menor cantidad o simplemente no se registra como tal en el acta.

*** Feed Lot: no significa que todos estén inscriptos y cumplan las definiciones exigidas como tal de SENASA pero se incluyeron por su modalidad de alimentación al momento de la vacunación.

La **vigilancia epidemiológica** es un proceso lógico y práctico de observación sistemática, activa y prolongada; así como de la evaluación permanente de la tendencia y distribución de casos y de la situación de salud de la población (OPS, 1996).

La vigilancia pasiva se limita a recoger información de los registros que existen (notificaciones colectivas de enfermedades infecto-transmisibles de programas específicos de control, informes de decomisos de matadero, diagnóstico de laboratorios, algunos datos de informes de instituciones de salud animal, etc.).

La vigilancia activa es buscar datos en donde se producen como encuesta de morbilidad, investigar brotes, pruebas serológicas, etc. Es parte de la vigilancia epidemiológica activa el buscar información en estudios de reservas animales o vegetales, su distribución; presencia o ausencia de vectores, investigación de brotes, encuestas de morbilidad, seroepidemiología, etc. La información para la vigilancia activa se recoge en el terreno mediante encuestas específicas, en el tiempo y en el espacio, para determinadas especificaciones.

La vigilancia especializada es la que se usa para una enfermedad en específico. Puede ser activa o pasiva. Es la frecuente en áreas libres y en regiones libres de ciertas enfermedades. Es la vigilancia que se ha establecido para declarar áreas y regiones libres de algunas enfermedades como fiebre aftosa en ganado, Newcastle velogénico en aves, etc. Si se utiliza la vigilancia pasiva (examen de registros) es más barata y la información permite hacer estudios prospectivos y retrospectivos.

Un buen sistema de vigilancia epidemiológica puede ayudar a:

- Definir o re-orientar políticas o planes de salud animal.
- Fijar prioridades en salud animal.
- Realizar seguimiento y evaluación de los programas de prevención y control.
- Identificar cambios que ocurran en los patrones de la enfermedad.
- Diagnóstico precoz de las enfermedades exóticas, emergentes y reemergentes, reduciendo sus consecuencias.
- Dar solidez a la metodología de análisis de riesgo, disminuyendo el margen de incertidumbre.
- Orientar investigaciones y dar apoyo (con conocimiento e información) a los científicos e investigadores.
- Enriquecer la docencia en salud animal.

Los servicios nacionales y provinciales de sanidad animal deben conocer la distribución y caracterización del rodeo bovino y tener un sistema de vigilancia de las enfermedades bien organizado, que incluya el perfil de la enfermedad en una población. A escala nacional, la población es toda la población animal del país y debería incluir a la población humana en lo

que concierne a las condiciones zoonóticas. Para que sea útil, debe comprender el registro y análisis sistemáticos de las observaciones con objeto de definir el estado actual de la enfermedad y documentar los cambios. El diseño y la gestión de las actividades de vigilancia de un servicio de sanidad animal corre normalmente a cargo de la sección de epidemiología quien utiliza el análisis de datos para:

- Evaluar las necesidades o los progresos de la lucha contra las enfermedades en los programas de control y erradicación a nivel de las granjas, y en los planos zonal, regional y nacional;
- Presentar estadísticas nacionales e internacionales sobre las enfermedades;
- Desarrollar y controlar programas nacionales de sanidad animal;
- Elaborar y manejar la política de cuarentena;
- Facilitar el comercio de exportación de animales y productos pecuarios.

Esta última actividad tiene un mayor significado a medida que progresan los esfuerzos para reducir las barreras arancelarias del comercio internacional. Lo que necesita un país para respaldar y justificar la imposición de barreras de cuarentena es la capacidad para demostrar que está libre de una enfermedad; ésta prueba sólo puede ser obtenida de forma convincente con una vigilancia eficaz. De la misma manera, las pruebas del impacto económico de una enfermedad, requeridas para persuadir a los políticos de que financien una campaña de lucha, pueden provenir de los datos de un programa de vigilancia (FAO, 1991).

El objetivo prioritario de la inspección veterinaria es establecer una barrera de protección para el consumidor, preservando la calidad higiénico-sanitaria del producto final. Por su extraordinario papel en la vigilancia de la tuberculosis, los servicios necesitan disponer de procedimientos uniformes en la inspección sanitaria en el ámbito nacional y provincial, para detectar y registrar tanto los animales afectados como no afectados por el agente, y con ello poder determinar la trazabilidad, es decir, los establecimientos afectados y los no afectados de tuberculosis. Ello permite conocer:

- A) En qué situaciones epidemiológicas se encuentran los rodeos.
- B) Determinar las estrategias regionales aplicables a la certificación de áreas libres.
- C) Efectuar el análisis permanente de la sensibilidad y especificidad de las pruebas de tuberculina en uso y de las demás técnicas diagnósticas en estudio.

Para llevar adelante un **Sistema de Vigilancia** se deben tener en cuenta el conocimiento de la patogenia de la tuberculosis y la distribución anatómica de las lesiones en orden de frecuencia para una inspección minuciosa de los ganglios linfáticos; el procedimiento consiste en "rebanar varias veces cada linfonódulo", no quedando limitado a un corte transversal del mismo, tal cual lo establecen las técnicas de inspección "*post mortem*" (Decreto Argentino 4238/1968 ; Pelegrino y col., 1996).

Corner y col. (1990) reportaron que la detección de lesiones en bovinos positivos a la tuberculina y enviados a faena, fue estimada en el 47% y que sería necesaria una detallada necropsia para analizar los órganos donde se pueden localizar las lesiones de tuberculosis. Posteriormente, Corner (1994) comprueba que la sensibilidad del examen post mórtem es afectada por el método utilizado, observando que el examen cuidadoso de seis pares de linfonodos, el pulmón y los linfonodos mesentéricos resulta en un 95% de posibilidades de detectarlas en bovinos con lesiones. Sin embargo, ante la presencia de bovinos con reacción positiva a la prueba tuberculínica y la no constatación de lesiones, debe realizarse un examen

bacteriológico, debido a que puede existir una infección reciente, una inspección inadecuada o infección con otras micobacterias.

Estudios en el país revelan que la sensibilidad y especificidad de la inspección veterinaria fue de 76,4% y 86,1% respectivamente, en relación a la confirmación del diagnóstico de laboratorio (Pelegriño y col., 1996). Otros estudios marcan que la confianza de la inspección fue cercana al 89% en seis frigoríficos de la provincia de Santa Fe (Latini y col., 1997).

La validez del sistema de vigilancia depende de la sólida formación profesional de los actores fundamentales, que son los veterinarios oficiales y los acreditados para la práctica privada. Estos participan del programa en las tareas de campo, de la organización y preparación de los inspectores sanitarios en la faena y de los procedimientos operacionales y técnicas que se utilizan en los laboratorios. Todo este conjunto de actores debe ser objeto de un programa de formación periódica y sistemáticas auditorías de calidad, para lo cual se requiere el registro de todas las actividades efectuadas, las que constituirán la base de las evaluaciones que se realicen, generando la confiabilidad de los datos a procesar, analizar y posteriormente informar (Torres, 2007).

Se pueden identificar siete puntos críticos para el examen de la inspección veterinaria en faena y de los bovinos positivos a la prueba de la tuberculina:

- A) Certificados sanitarios e identificación de la procedencia de los animales.
- B) Identificación individual de los animales.
- C) Examen de la cabeza: ganglios retrofaríngeos, submaxilares, parotídeos y tonsilas.
- D) Examen de la cavidad torácica y pulmones: ganglios bronquiales y mediastínicos anterior y posterior.
- E) Examen de la cavidad abdominal: ganglios mesentéricos y gastroesplénico.
- F) Hígado y ganglios hepáticos; bazo y riñón.
- G) Carcasa: ganglios preescapular, prefemoral, inguinales (mamarios) e ilíacos.

3.2. IMPORTANCIA EN LA REGIÓN

La propagación de las enfermedades a través del comercio internacional está directamente correlacionada con las importaciones crecientes de los animales y de sus productos. De acuerdo con los Anuarios de la FAO, el comercio legal con estas mercancías se incrementó durante los años 1961-2000 en valores de moneda 17 veces (desde 4.653 hasta 80.358 millones de dólares). El comercio internacional con la carne y productos cárnicos (participando con el 56 % del comercio animal) se incrementó 20 veces (desde 2.202 hasta 44.764 millones de dólares). Se puede estimar que también este tipo de comercio se incrementó análogamente a nivel nacional. Es lógico que simultáneamente aumentara el riesgo de la propagación de las enfermedades. En el año 2000 el comercio internacional alcanzó: 22.920.710 toneladas de carne y productos cárnicos (promedio diario de 62.796 toneladas), 8.259.000 de bovinos (promedio diario de 22.627), 15.254.937 de ovinos (promedio diario de 41.794), 16.644.537 de cerdos (promedio diario de 45.601) y 755.006.000 de aves de corral (promedio diario de 2.068.510). Este tamaño del comercio internacional facilita un flujo diario enorme de patógenos que puede pasar a través de los no siempre efectivos “filtros” epizooticos de los países exportadores e importadores (Kouba, 2004).

El proceso de integración económica y la cooperación entre países de la región en lo que se refiere a información sobre enfermedades y medidas de control es indispensable. El comercio de animales y productos animales, el movimiento no controlado de animales a través de las fronteras, las enfermedades transmitidas por vectores, el aire o la fauna silvestre, requieren una colaboración estrecha entre los países si se quiere prevenir o limitar la propagación de las enfermedades. Esto hace indispensable establecer los procedimientos sanitarios que al mismo tiempo limiten al máximo el riesgo de introducción de enfermedades, y que no se transformen ellos en restricciones al comercio internacional de animales y sus productos. La determinación de zonas o regiones, se basa en la consideración de la situación geográfica, los ecosistemas, la vigilancia y caracterización epidemiológica de la enfermedad y la eficacia de los controles sanitarios (FAO, 2001).

Un trabajo de Kantor y Ritacco (2006) muestra la clasificación de los países de América Latina y el Caribe, en cuanto a la prevalencia de tuberculosis (OIE, 2004) en menos de 0,1%, entre 0,1 y 1,0% y más de 1% o desconocida; y coloca a la Argentina en el grupo de alta prevalencia o sin información, junto Bolivia, Brasil, Chile, Ecuador, Perú y Guyana, donde aproximadamente hay 265,1 millones de bovinos.

La permanencia de ciertas enfermedades, entre ellas la tuberculosis bovina, limita la potencialidad del sector ganadero y de su comercio con otros países de la región de las Américas y de otras regiones del mundo. Esto tiene consecuencias negativas sobre la rentabilidad de las explotaciones ganaderas, sobre la calidad de las proteínas producidas, sobre el consumo y sobre la salud humana.

Es importante considerar tres aspectos como pilares fundamentales por los cuales actuar desde el estado en el control y erradicación de la tuberculosis bovina: las pérdidas para el sector agroindustrial considerando los mercados nacionales e internacionales, la salud pública por ser una enfermedad zoonótica, y las pérdidas para el productor en el establecimiento.

3.2.1. Del comercio y mercados

La cadena agroalimentaria de la carne y leche ha mostrado signos de franca recuperación en los últimos años como consecuencia de los esfuerzos volcados en materia de control sanitario, acciones de fomento y desarrollo, y de un contexto macroeconómico favorable para la exportación habiéndose constituido en una base para su crecimiento.

La región Centro de la Argentina en el año 2004 (que incluye a Buenos Aires, Córdoba, Santa Fe, Entre Ríos y La Pampa) concentró 90,3% de la faena total faenándose 12.885.801 cabezas de ganado vacuno, es decir 14,5% más que en 2003. La provincia de Buenos Aires abarcó 56,2% del total (8.011.539 bovinos) seguida por **Santa Fe con 18,6% (2.646.929 bovinos)**, Córdoba con 9,0% (1.290.832 bovinos) y Entre Ríos con 4,2% (593.085 bovinos) del total (ONCCA, 2004).

En 2004 el consumo interno total mostró una mejora de 7,9%, hasta ubicarse en 2.471.657 toneladas res con hueso. El consumo por habitante alcanzó un nivel de 64,7 kg por año, retornando al nivel de 2000 (+10,2% respecto al 2002) (ONCCA, 2004).

En el plano del comercio exterior, en 2004 los mataderos realizaron embarques por 546.355 toneladas res con hueso por un valor total de 926,8 millones de dólares FOB. En comparación con 2003, los volúmenes aumentaron 48,0% y los valores 68,6%, habiéndose explicado la diferencia por una mejora en el precio promedio de las ventas externas de 15,6%, que llegó a 1.696 dólares FOB por tonelada exportándose aproximadamente el 18,1% (ONCCA, 2004).

Durante el año 2004 se lograron realizar exportaciones de carne por destino observándose que los principales países o grupos de países compradores son exigentes en cuanto a calidad de los productos que importan (Tabla 2). (SAGPyA - Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación).

País	Tn. en peso producto	Miles dolares FOB
UE	84.408	395494
Rusia	71109	109229
Israel	32175	83282
EEUU	S/d	S/d
Argelia	21413	34538

Tabla 2: Exportación de carne a los principales compradores expresado en Toneladas en peso de producto y dólares FOB (2004).

En relación con la producción láctea, el país produce alrededor de 10.000 millones de litros, donde Santa Fe participa con el casi 30% de la producción total, concentrado en 4.533 tambos (establecimientos lecheros) y 181 establecimientos que industrializan la materia prima. Es importante destacar la participación de la provincia en las exportaciones de productos lácteos con casi el 52% (183.822 tn) del volumen total del país y con ingresos de 454,9 millones de dólares en el año 2007. La mejora en el status sanitario producto del control y erradicación de la fiebre aftosa que alcanzó el país, le permitió ampliar el acceso a los mercados internacionales y/o de población local con alto poder adquisitivo (Cadena Láctea Santafesina, 2007).

3.2.2. De la salud pública

El nuevo avance de la tuberculosis en el hombre en relación a la epidemia de SIDA ha generado mayor preocupación y cautela, tanto en los países desarrollados como en desarrollo. Esto es debido a las posibles fuentes de infección a través de los alimentos de origen animal, provenientes de áreas donde aún existe la tuberculosis bovina, ya que es bien conocido que ésta infección del ganado se transmite al hombre.

Su importancia en Argentina, como así también en la Provincia de Santa Fe, se puede apreciar a través de la información sobre los decomisos en mataderos, por los resultados de las tuberculinizaciones en diferentes regiones y por la infección debida a *M. bovis* en el hombre.

La Tabla 3 presenta los decomisos por tuberculosis realizados desde el año 1969 al presente en los Mataderos de inspección de SENASA, observándose en el cuadro la tendencia de descenso a lo largo de los años (Torres, 2007). Este claro descenso de la prevalencia de la tuberculosis, aparece también reflejada en el gráfico 1 sobre los decomisos realizados en el matadero durante los años 1969-2008.

Según el Programa Nacional de Control y Erradicación de la Tuberculosis Bovina del SENASA, en el año 2000 se hallaron en la faena de la Provincia de Santa Fe 55.212 animales con lesiones compatibles con tuberculosis; al año siguiente esa cifra disminuyó a 42.258 animales, y siguió descendiendo hasta detectarse en el 2006 unos 34.910 bovinos con lesiones compatibles, sin embargo no está bien determinado el origen, tipo de explotación de la que provienen y la categoría de los mismos.

Año	Bovinos faenados	Total de Faenados	% Prevalencia	Año	Bovinos faenados	Total de Faenados	% Prevalencia
1969	9.565.000	649.113	6.7	1989	9.783.936	365.096	3.8
1970	8.462.000	569.640	6.7	1990	10.280.981	475.000	3.5
1971	6.242.000	362.126	5.8	1991	10.620.575	339.417	3.3
1972	7.054.000	490.783	6.9	1992	10.134.642	317.512	3.1
1973	6.548.000	420.500	6.4	1993	10.283.000	306.322	3.1
1974	6.748.000	402.876	6.0	1994	10.266.393	281.873	2.7
1975	8.550.000	424.383	4.9	1995	10.100.398	223.688	2.2
1976	9.907.000	603.540	6.0	1996	10.550.624	204.004	1.9
1977	10.69.000	600.815	5.6	1997	10.787.815	211.009	1.9
1978	12.277.000	630.839	5.1	1998	9.480.492	170.002	1.8
1979	11.733.000	582.357	4.9	1999	10.432.710	162.000	1.6
1980	12.277.000	475.889	4.5	2000	10.729.451	146.990	1.4
1981	11.733.000	483.023	4.2	2001	9.777.846	135.000	1.3
1982	9.557.000	426.727	4.5	2002	9.494.021	133.326	1.4
1983	8.751.000	384.358	4.4	2003	10.246.477	124.000	1.2
1984	9.467.000	367.612	3.8	2004	12.017.667	147.201	1.2
1985	10.603.000	400.936	3.8	2005	12.018.251	140.840	1.2
1986	10.897.356	425.284	3.9	2006	11.205.407	114.717	1,0
1987	10.089.671	440.352	4.4	2007	12.375.477	124.998	1.0
1988	9.652.625	298.836	4.2				

Tabla 3: Número de bovinos detectados con lesiones compatibles con tuberculosis en mataderos fiscalizados por SENASA República Argentina, 1969-2007.

El hombre adquiere la tuberculosis del ganado por vía aerógena, digestiva o cutánea. Se considera que el porcentaje de casos de tuberculosis pulmonar del adulto por *M. bovis*, estaría en el país alrededor del 2% y en 8% en los casos extrapulmonares. En la mayoría de estos casos, están relacionados con los Grupos de Riesgo, donde la relación de riesgo de mayor peso es la establecida por la condición laboral, en donde más del 50% de los casos tienen asociación comprobada con actividades relacionadas con el ganado, como por ejemplo, peones rurales, encargados de rodeos, especialmente vinculados al tambo y empleados de mataderos durante el faenado. La Provincia de Santa Fe, en la que se realiza tipificación sistemática de los aislamientos de micobacterias en humanos, es la que presenta la prevalencia más elevada de tuberculosis causada por *M. bovis* en el hombre. El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias E. Coni (INE) mantiene un registro de los casos de tuberculosis desde 1977. Entre 1988 y 2006 se confirmaron 2485 casos pulmonares de tuberculosis, el porcentaje de los debidos a *M. bovis* fue 2,7% entre 1988 y 1993, 1,7% entre 1994 y 1999, y 1,3% en entre 2000 y 2006. Aproximadamente el 70% de los casos de tuberculosis tenían relación de contacto directo con bovinos, y en su mayor parte eran trabajadores de mataderos (Sequeira y Latini, 1990; Kantor y Ritacco, 2006; OIE, 2008).

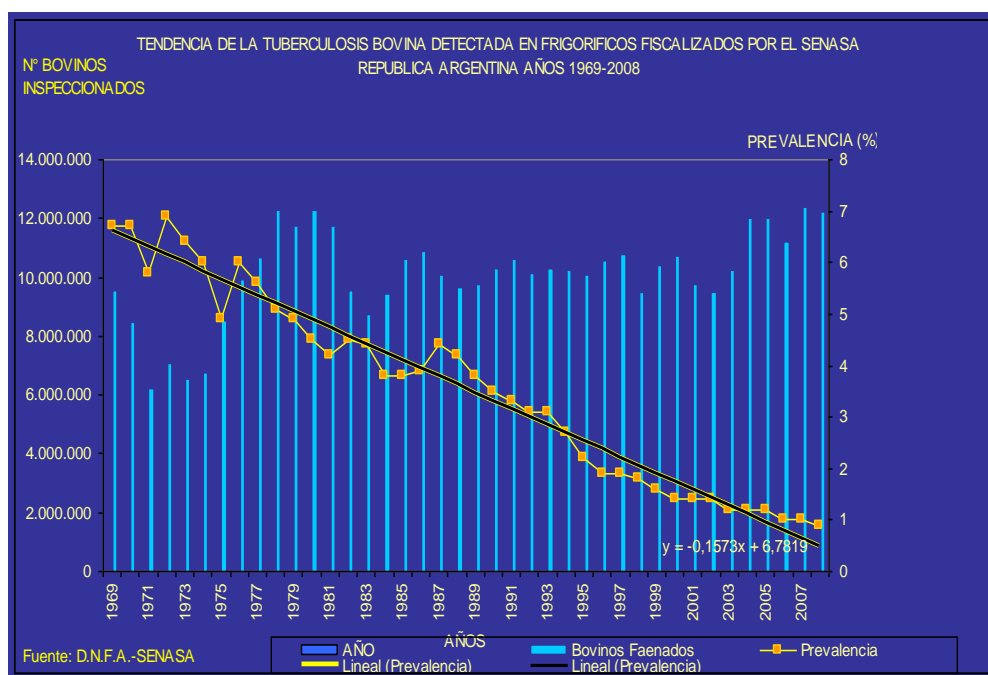


Gráfico 1: Tendencia de la tuberculosis bovina en Argentina, detectada en mataderos fiscalizados por el SENASA (1969 al 2007).

Los factores de riesgo más importantes son la ingestión de leche no pasteurizada o subproductos crudos y la inhalación por vía aerógena, ya sea a través del contacto con animales enfermos o aerosoles producidos en el faenado de los mataderos. Hoy las barreras de protección para el hombre cumplen un importante papel, aún cuando la infección sea común en bovinos, y son:

- Las medidas higiénicas sanitarias (limpieza, desinfección, etc.);
- La pasteurización o hervido de la leche (65°C durante 30 minutos); y

- El control sanitario por parte de la inspección veterinaria en los mataderos (*Decreto Argentino 2687/77*).

3.2.3. Pérdidas económicas del país y en establecimientos

Aunque el factor determinante del inicio de los programas en los países desarrollados fue el impacto de la tuberculosis bovina sobre la Salud Pública, su importancia económica también ha sido demostrada.

Las pérdidas estimadas debido a la tuberculosis bovina en Argentina (SENASA, 1983) se determinaron en base a información estadística proveniente de la prevalencia en mataderos (4-5% por año), el precio de los productos y el costo de prácticas veterinarias. Las pérdidas consideradas son las siguientes:

- 1) Pérdidas por decomiso parcial o total por reses afectadas, en bovinos:
 - Las pérdidas de peso vivo de los bovinos afectados con lesiones compatibles con tuberculosis, alcanza el 36%.
 - Las pérdidas por decomiso parcial o total por reses afectadas con tuberculosis en bovinos es de un 9%.
- 2) Pérdidas en peso: peso no ganado a lo largo de la vida en bovinos detectados y no detectados en faena:
 - Las pérdidas de peso en bovinos infectados con tuberculosis en un grado incipiente de evolución, no detectados en faena, alcanza un 18%.
 - Pérdidas en la producción de terneros: disminución de nacimientos de terneros de vacas infectadas con tuberculosis. Las pérdidas debido a los terneros no producidos alcanzan un 12%.
- 3) Pérdidas debido al descenso en la producción de leche alcanzan un 13%.

Se calcula que las pérdidas debidas a tuberculosis bovina en la Argentina alcanzan los **63 millones de dólares al año**, siendo el principal componente la pérdida de peso en los bovinos (36%), las pérdidas en producción de leche (13% del total) y el decomiso en mataderos y mataderos (10%) (Nader y Husberg, 1988).

3.3.- ESTRUCTURA Y SITUACIÓN SANITARIA DE SANTA FE, CON RESPECTO A LA TUBERCULOSIS BOVINA

3.3.1. Antecedentes

Desde el año 2001, en la provincia de Santa Fe, mediante la implementación de nuevas metodologías de gestión sanitaria, se ha llevado a cabo la vacunación masiva del ganado bovino contra la fiebre aftosa en dos campañas anuales con óptimos resultados. Esto motivó a aplicar con la misma estructura de funcionamiento, la puesta en marcha de planes sanitarios como el Plan Superador de Control y Erradicación de la Brucelosis Bovina (Resolución 497/02 SENASA) y Plan de Control y Erradicación de Tuberculosis Bovina (Resolución 115/99 de SENASA).

Este modelo se basa en la participación organizada y coordinada de todas las estructuras participantes: productores y sus entidades, médicos veterinarios, Entes Sanitarios, SENASA, INTA, Colegios de Médicos Veterinarios, industrias lácteas y frigoríficas, todos integrantes de la Comisión Provincial de Sanidad Animal (CO.PRO.S.A.).

La Provincia de Santa Fe cuenta con un Sistema Sanitario Productivo y Participativo desde el año 2002, desarrollado por la Dirección General de Sanidad Animal y avalado por la COPROSA.

Los **objetivos** del programa sanitario productivo y participativo comprenden:

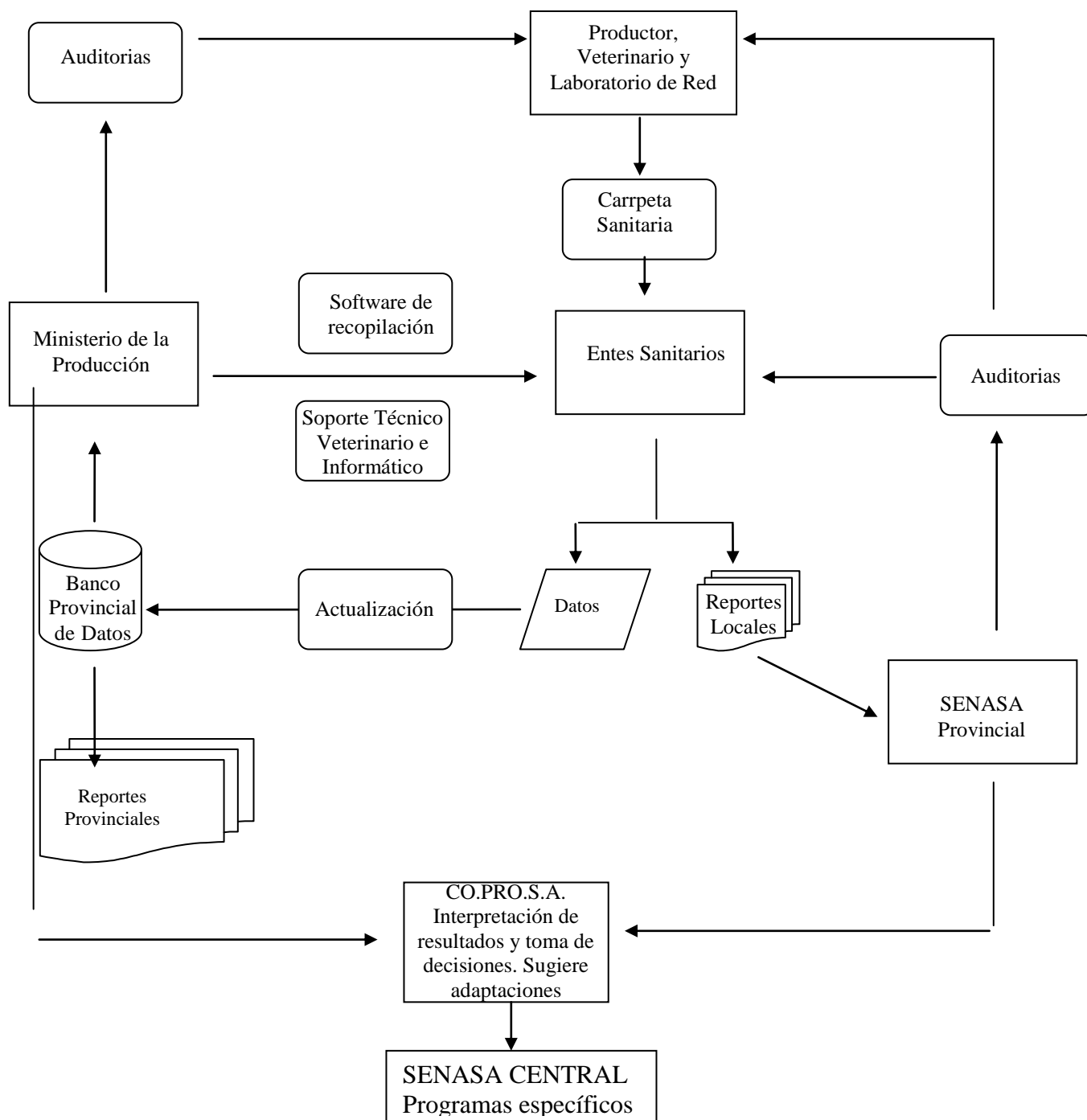
- Actualizar los datos sobre la caracterización del stock ganadero y los distintos sistemas productivos del sector bovino de la provincia de Santa Fe.
- Garantizar la ejecución de los Planes Sanitarios nacionales y provinciales. Realizar un informe anual sobre el avance del saneamiento de la brucelosis bovina en los rodeos según las distintas áreas programáticas del Plan Superador.
- Confeccionar mapas temáticos, mediante el uso de Sistemas de Información Georeferenciada (SIG), por su capacidad para reunir y combinar la información de las distintas bases de datos numéricas con las georeferenciadas.

El Programa Sanitario participativo impone un sistema de GESTIÓN Y COMUNICACIÓN (Gráfico 2) con:

- Software de gestión sanitaria, instalado en los 28 Entes Sanitarios.
- Estrategias de trabajo en Red (Ejecución local descentralizada y coordinación provincial integradora).
- Veterinarios de la actividad privada como corresponsables sanitarios con el productor. (Carpeta Sanitaria).
- Veterinarios oficiales en representación del SENASA y del Ministerio de la Producción.

Con la creación del Registro de Entes Sanitarios por parte del SENASA (Resolución 108/2001) se contó con una estructura sanitaria descentralizada en 28 localidades de la provincia que con una comisión técnica y una administrativa, son responsables de la coordinación y registro en el sistema informático provincial de las acciones correspondientes a planes sanitarios obligatorios.

Gráfico 2: Herramientas de gestión, comunicación, autocontrol y generación de resultados (Sodiro y col., 2006).



Los sistemas de identificación y trazabilidad tienen como base la presentación de una completa documentación. La República Argentina lleva un registro actualizado de los establecimientos ganaderos: el Registro Nacional Sanitario de Productores Agropecuarios (RENSPA), que es de inscripción obligatoria. La trazabilidad es posible gracias a un sistema de identificación individual de los animales a través de una “tarjeta” en la oreja izquierda y una segunda caravana o crotal, del tipo “botón-botón” en la oreja derecha que sirven también para garantizar la procedencia y calidad del producto cárnico, la leche o subproductos de un animal (Resolución SENASA 103/2006).

Los productores eligen libremente a su veterinario asesor “co-responsable sanitario” para llevar a cabo los planes nacionales y provinciales obligatorios y realizar las acciones de manejo y sanitarias que resulten necesarias para asegurar un rodeo sano. Existen una serie de medidas que refuerzan el registro de información, control preventivo e instauran un sistema de vigilancia epidemiológico en todo el territorio provincial del rodeo bovino: la decisión de incluir activamente al veterinario como figura co-responsable del acto vacunal en los programas oficiales en cada establecimiento agropecuario, la participación de los laboratorios de diagnóstico de la Red Oficial practicando los correspondientes análisis serológicos, el trabajo organizativo y administrativo centralizado en los Entes Sanitarios en cada departamento, la cooperación conjunta con las Oficinas locales del SENASA y la coordinación central de la Dirección General de Sanidad Animal con el apoyo de la Sectorial de Informática del Ministerio de la Producción y de los coordinadores regionales del SENASA.

La vacunación masiva del ganado bovino contra la fiebre aftosa se realiza desde el año 2001 en dos campañas anuales con óptimos resultados. Las campañas de vacunación se extienden durante 60 días en los períodos de febrero-marzo-abril y septiembre-octubre-noviembre, dependiendo la fecha de inicio para las distintas zonas (sur, centro y norte). Ello obedece a estrictas cuestiones geográficas y respetando los ciclos productivos de cada una, pero dentro de las líneas generales impartidas en el Plan Nacional según la Ley Nacional N° 24.305.

El registro de la vacunación es completado en el “Acta de Vacunación” comunicado por el productor ante la oficina local de SENASA y del Ente Sanitario. El propósito es registrar la información mediante el desarrollo de potentes programas informáticos y que se centralizan para su análisis en la Dirección General de Sanidad Animal del Ministerio de la Producción de Santa Fe, generando a partir de allí, la caracterización del rodeo bovino en forma anual.

Este modelo de trabajo motivó a aplicar la misma estructura de funcionamiento para la puesta en marcha del Plan Superador de Control y Erradicación de la Brucelosis Bovina en la Provincia de Santa Fe (Resolución 497/02 SENASA), dentro del marco nacional de la normativa Resolución N° 150/02 de SENASA y para el Control de la Tuberculosis Bovina bajo la normativa nacional Resolución N° 115/99 de la SAGPyA.

Las distintas tareas del veterinario corresponsable sanitario, que incluye el saneamiento de la **tuberculosis bovina** en el establecimiento, son:

- La utilización de la prueba de intradermorreacción en el pliegue ano caudal siguiendo la norma para cada situación individual.
- Eliminación y envío al matadero del animal positivo a dicha prueba.
- Certificación de establecimientos libres.

Las acciones son registradas en la “**Carpeta Sanitaria del Establecimiento**” para documentar el avance del saneamiento en el rodeo y permitir su estudio por parte de la comisión técnica del Ente Sanitario Local y del Jefe de Oficina Local de SENASA, quien finalmente emite el Certificado de establecimiento libre. Los informes de avance de los planes son elevados semestralmente al Ministerio de la Producción para el análisis dentro de la COPROSA, que va delineando las acciones a medio y largo plazo.

Los resultados alentadores de este modelo actúan como plataforma sólida para continuar en próximas luchas sanitarias de planes provinciales o nacionales, y se torna en una red de trabajo integradora y participativa para potenciar tareas de cualquier índole dentro del sector productivo ganadero en la Provincia.

3.3.2. Acciones realizadas

La Provincia de Santa Fe, netamente ganadera y exportadora de productos lácteos y cárnicos, se adhirió a las Resolución del SENASA 1287 (1983) que establecía un programa de control de la tuberculosis con la activa participación del sector pecuario y un liderazgo ejercido a través de las provincias y de otros organismos; posteriormente, a partir de 1999 (Resolución 115/99 de la SAGPyA), donde se actualizó dicho programa, se establecieron acciones de acuerdo a indicadores cuali y cuantitativos, ya que el problema alcanza magnitud diferente según la región del país, el ecosistema, tipo de ganadería y manejo empleado. Sin embargo, ambas establecían acciones voluntarias y con los costos a cargo de los productores.

En 1991 se decidió efectuar una estimación de la prevalencia utilizando el método descrito con la información facilitada por 9 frigoríficos. Dicho estudio fue realizado por el Ministerio de Agricultura y Ganadería, el Programa Provincial de Zoonosis, el Instituto Nacional de Epidemiología "E. Coni" y el SENASA, y contemplaba estimar la prevalencia de tuberculosis, cisticercosis, hidatidosis y distomatosis (Sequeira y col., 1993). En la Tabla 4, se resumen los hallazgos referidos a tuberculosis en la Provincia de Santa Fe.

Matadero	Total faena	Decomisos por tuberculosis	
		N °	%
Nelson	40.064	853	2,12
San Jorge	70.312	3.608	5,13
Uncoga	32.308	894	2,76
Friar	50.232	5.771	11,48
Coop. Car.	16.245	1.341	8,25
Hughes	11.500	69	0,59
Recreo	4.170	332	7,96
La Tropa	56.720	2.609	4,59
Vera	7.303	747	10,22
Total	288.914	16.224	5,61

Tabla 4: Ganado bovino faenado y decomisos por tuberculosis por matadero. Provincia de Santa Fe; período 1990-1991.

Teniendo en cuenta que uno de los pilares de la inspección sanitaria en la faena es la detección rápida de lesiones compatibles durante la misma y que está a cargo de médicos veterinarios y de técnicos entrenados para tal fin, debemos considerar que tal situación asociada

con el hecho de que el diagnóstico se lleva a cabo exclusivamente en base a las lesiones macroscópicas, conduce inevitablemente a errores en los dictámenes (Fernández Luciano, 2001). Con el fin de determinar la concordancia del decomiso veterinario macroscópico por tuberculosis en la faena con el aislamiento y tipificación de micobacterias de los materiales decomisados, Latini y col. (1997) realizaron estudios de confirmación bacteriológica y anatomía-patológica. Sobre muestras de lesiones compatibles de tuberculosis en 248 bovinos procedentes de 6 frigoríficos de la Provincia de Santa Fe encontraron cerca de un 89% de concordancia; esto certifica la importancia del inspector de matadero como operador en los planes de control y erradicación de tuberculosis, especialmente en las fases de menor prevalencia (Tabla 5). La confirmación por cultivo del 84,3% de las muestras y por anatomía patológica del 88,6%, indica que los profesionales y técnicos de los mataderos participantes tienen una gran habilidad para diagnosticar las lesiones tuberculosas macroscópicas en animales faenados.

Abdala y col. (1999) realizaron un estudio de prevalencia de lesiones compatibles con tuberculosis con identificación de su origen, a partir de vacas lecheras de desvieje, faenadas en un matadero de Departamento Castellanos (Santa Fe) a lo largo de un año. En cinco ferias colaboraron numerando con pintura los lotes de animales. La observación post-mortem de las lesiones compatibles con tuberculosis en el faenado fue realizada por inspectores oficiales. Los propietarios de los animales y la localización del rodeo fueron identificados a partir de los registros existentes en los Entes Sanitarios de lucha contra la fiebre aftosa. Del total de 2.224 vacas, provenientes de 340 rodeos lecheros se observaron lesiones compatibles con tuberculosis en el 7,7 % de los animales y en el 30 % de los rodeos. La ubicación más frecuente de las lesiones fueron cabeza, pulmón y mesenterio. La mayor cantidad de rodeos localizados correspondió a los distritos de Humberto 1º, Sunchales, Ataliva, Raquel y Tacural (63,52 %). En estos distritos es donde la actividad pecuaria es preponderante y poseen por lo tanto mayor densidad bovina.

Matadero	Animales estudiados	Frecuencia de <i>M. bovis</i>	
		Nº	%
Cepa	6	5	83,3
Friar	50	48	96,0
Rafaela	37	33	89,2
Recreo	51	41	80,4
Swift Armour	50	45	90,0
Uncoga	54	37	68,5
Total	248	209	84,3

Tabla 5: Frecuencia de aislamiento de *Mycobacterium bovis* en decomisos bovinos por matadero.

Más recientemente, Abdala y Tarabla (2003) presentaron un resumen de los resultados obtenidos en tres años de trabajo sobre prevalencia de TBC en rodeos de la cuenca centro-oeste de Santa Fe y este de Córdoba. Los animales fueron adquiridos a través de ferias o en forma directa por el matadero SODECAR de la ciudad de Rafaela y provenían de los Departamentos Las Colonias y Castellanos (Santa Fe) y San Justo (Córdoba). Se consideró positivo a todo animal que presentaba lesiones macroscópicas compatibles con tuberculosis durante el examen *post-mortem*. Los rodeos se consideraron positivos, cuando al menos un animal del mismo presentaba lesiones compatibles (Tabla 6).

Departamento	Prevalencia (%)	
	Animales	Rodeos
Las Colonias	4,1	15,6
Castellanos	7,7	30
San Justo (Cba.)	3,4	ND

Tabla 6: Resultado de 3 años de estudio en detección de bovinos con lesiones compatibles en un matadero de Santa Fe (Abdala y Tarabla, 2003).

Durante años se vino incentivando el control de tuberculosis en el ganado lechero por medio de pagos preferenciales de las Industrias Lácteas por leche de animales sanos. En la Provincia de Santa Fe (2000), se llevó a cabo un programa con una industria láctea con 957 explotaciones lecheras y donde se estimuló con incentivos al que realizaba trabajos de saneamiento que consistían en detección de bovinos infectados con prueba tuberculínica intradérmica anocaudal y eliminación al matadero los animales positivos, con la siguiente certificación de establecimiento libre cuando correspondiera (Canal, 2001).

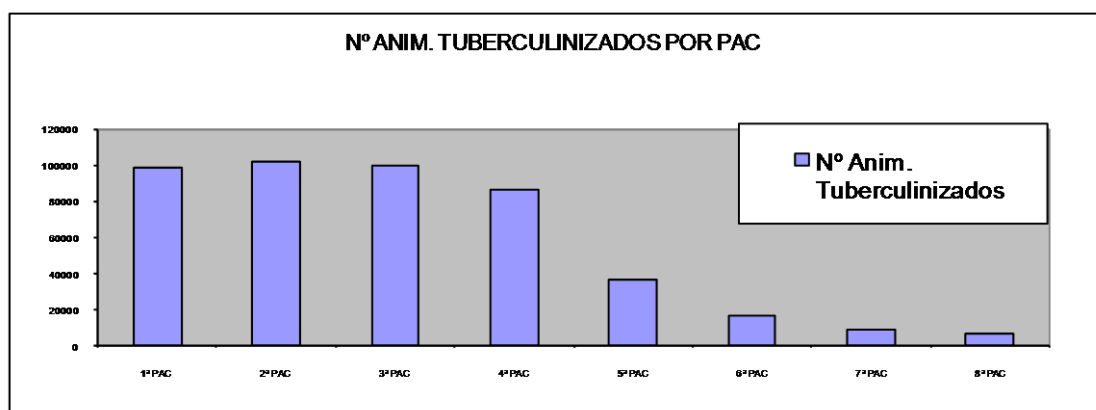


Gráfico 3: Animales tuberculinizados en las Pruebas tuberculínicas ano-caudal (PAC) (Canal, 2001).

Con esta metodología se inscribieron 798 tambos con un total de 131.512 bovinos, incorporados a lo largo de los 20 meses, y se registraron 8 presentaciones de pruebas tuberculínicas (cada 60 a 90 días) desde el inicio del Programa con un total de 457.016 pruebas, distribuidas de acuerdo al Gráfico 3. La cantidad de animales positivos a lo largo de las ocho pruebas consecutivas puede observarse en el Gráfico 4.

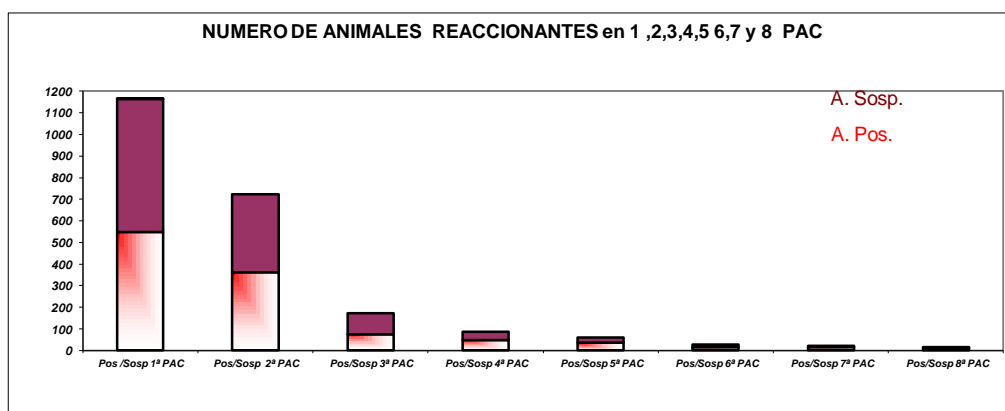


Gráfico 4: Animales positivos y sospechosos en el período en estudio Enero 2000- Agosto 2001(Canal, 2001).

Desde Enero del 2000 a Agosto del 2001 se realizó la certificación de 696 establecimientos, cuyo rodeo está constituido según Tabla 7.

Establecimientos certificados	696
Vacas	60.811
Vaquillonas	15.888
Terneros/as	28.798
Novillos	4.056
Toros	884
Total de Bovinos	110.437

Tabla 7: Número de Establecimientos Certificados Oficialmente de Libre y composición del rodeo (Canal, 2001).

La cantidad de animales tuberculinizados y establecimientos en saneamiento descende a través del tiempo, a medida que logran el Certificado de Libre Oficial. Sobre una masa societaria que varía (altas y bajas) a lo largo del año, de alrededor de 1000 establecimientos se vio que el 17% (159) de los mismos por distintos motivos, no se incorporó al Programa a pesar de la bonificación otorgada por la industria. El 72% consiguió el status ideal, re-certificando una vez al año. El Gráfico 5 muestra la evolución de establecimientos que cobran bonificación.

La Dirección General de Sanidad Animal ha realizado un total de 45 auditorías en los establecimientos con Certificación de Libre Oficial, con el fin de ir verificando el cumplimiento de las pautas fijadas para el saneamiento y la certificación. Las claves del éxito de un programa se basan en un enfoque integrador de la enfermedad, donde participen todos los actores y se coordinen estrechamente los servicios de salud tanto humana como animal y una evolución dinámica de las estrategias utilizadas (Canal, 2001).

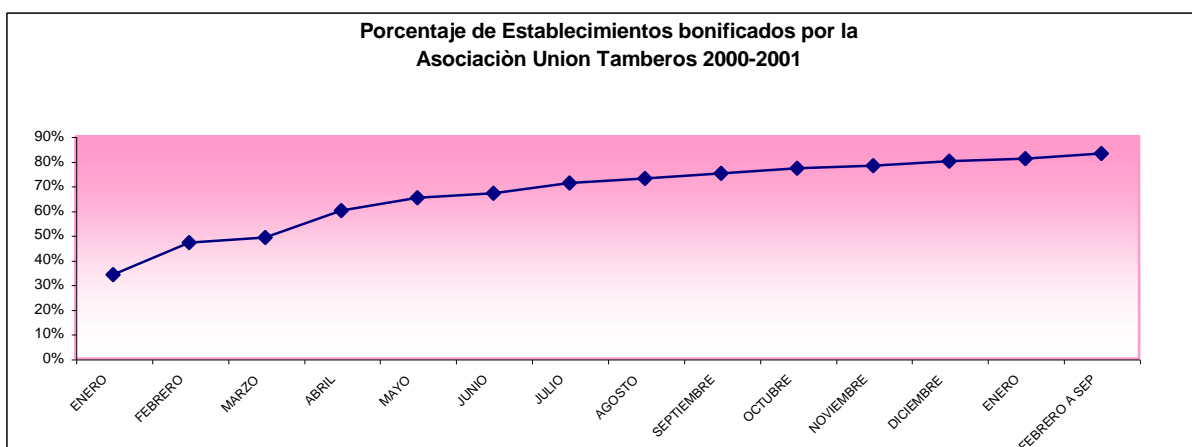


Gráfico 5: Porcentajes de Establecimientos bonificados por mes desde el inicio del Programa de Control y Erradicación (Enero 2000-Agosto 2001) (Canal, 2001)

En Diciembre del año 2005, el total de establecimientos oficialmente libres de tuberculosis en el país ascendió a 5.663 (Torres, 2007). De ellos, 5.030 eran rodeos de leche, 555 de carne y 78 de leche y carne (mixtos). El total de bovinos existentes en los establecimientos oficialmente libres fue de 1.820.818, siendo 168.634 de carne, 1.619.895 leche y 32.289 mixtos. En el mismo año, la provincia de Santa Fe representaba un 42% de los rodeos libres del país, gracias a los 2.399 establecimientos libres presentes en ella (Sodirol y col., 2007). Se presenta la Tabla 8 con el historial de establecimientos libres desde el año 2000 en la Provincia de Santa Fe.

Departamento	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
01 - BELGRANO	1	2	3	12	9	27	23	22
02 - CASEROS	0	0	0	0	2	4	11	13
03 - CASTELLANOS	116	303	465	475	452	604	478	448
04 - CONSTITUCION	11	0	0	3	1	0	11	0
05 - GARAY	0	0	0	0	0	0	0	0
06 - GRAL. LÓPEZ	43	38	21	35	65	35	86	49
07 - GRAL. OBLIGADO	23	34	37	37	30	44	41	28
08 - IRIONDO	25	64	11	88	85	99	114	98
09 - LA CAPITAL	97	98	99	102	93	112	89	87
10 - LAS COLONIAS	798	891	894	891	819	985	591	647
11 - 9 DE JULIO	0	0	0	0	0	1	4	4
12 - ROSARIO	7	0	7	4	2	4	8	6
13 - SAN CRISTOBAL	23	92	144	183	185	253	368	375
14 - SAN JAVIER	15	17	20	20	18	24	17	12
15 - SAN JERONIMO	2	11	9	10	12	27	33	28
16 - SAN JUSTO	0	0	0	18	14	27	32	24
17 - SAN LORENZO	2	0	1	2	1	4	8	9
18 - SAN MARTIN	35	64	86	108	91	145	114	133
19 - VERA	1	4	4	5	4	4	3	4
Total provincial	1199	1625	1801	1993	1883	2399	2031	1987

Tabla 8: Establecimientos Certificados Libres de tuberculosis por departamento y por año (Ministerio de la Producción. Dirección General de Sanidad Animal. Sectorial Informática).

3.4. TUBERCULOSIS BOVINA

3.4.1. Agente etiológico

El agente causante de la tuberculosis bovina es *Mycobacterium bovis*, que junto a *M. tuberculosis*, *M. caprae*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, y *M. pinnipedii*, forman un grupo particular denominado complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Se trata de micobacterias de crecimiento lento, no pigmentadas, y carentes de plásmidos. Estas especies, agentes causales de tuberculosis en animales y humanos, están estrechamente relacionadas a nivel de ADN, con un 99,9% de similitud a nivel genómico e idénticas secuencias de ARNr 16S (Brosch y col., 2002; Garnier y col., 2003). En los últimos años se ha podido explicar como la micobacteria puede permanecer latente o en un estado de persistencia en humanos, sugiriendo que puede también existir en los bovinos por analogía con el humano (Pollock y Neill, 2002). El ingreso y la persistencia de la bacteria dentro de los macrófagos es atribuida a su habilidad de manipular el sistema inmune del huésped por dos glicolípidos predominantes de la pared, lipoarabinomananos (LAM) y sus precursores biosintéticos lipomananos (LM). LAM puede ser secretado por los macrófagos infectados con micobacterias y puede afectar la función de células vecinas no infectadas. Estas moléculas están expresadas en numerosos patógenos relacionados, pero no en células normales del huésped (Szczepan y col., 2008).

La formación de granulomas en las infecciones por micobacterias está vinculada con una compleja activación del sistema inmune del animal, como resultado de una estimulación antigénica crónica y representa una respuesta del hospedador para localizar el proceso infeccioso (Fuller y col., 2003).

El principal reservorio de *M. bovis* es el bovino pero se lo ha aislado en un extenso rango de animales, considerándose a los mismos como posibles fuentes de infección a bovinos; por ejemplo, en Argentina, Kantor y col. (2001) lo describe en liebres, Bernandelli y col. (1996) y Bastida y col. (1999) en lobos marinos y Garine-Wichatitsky y col. (2010) en el 10,5% de búfalos muestreados en un parque nacional de Sudáfrica.

Los aislamientos de *M. bovis* reportados en llamas y camélidos sudamericanos, si bien demuestran una baja prevalencia, es importante implementar diagnósticos como los test tuberculínicos, para monitorear a los animales que sean exportados a países libres o de muy baja prevalencia de tuberculosis, como así también a las llamas que convivan con rodeos bovinos en saneamiento o libres de la enfermedad (Martinez Vivot y col., 2000).

La producción caprina y ovina en la Argentina se encuentra regionalizada en las áreas marginales, manejadas con un sistema extensivo y con destino a la producción de carne. En los últimos años, dicha producción se ha orientado a un sistema lechero intensivo, con vías de expandirse, siendo su producto final la elaboración de quesos para consumo interno y exportación. En nuestro país, el significado epidemiológico de la tuberculosis en cabras es considerada mínima por el tipo de cría a campo, siendo la cabra tan sensible o más que el bovino a la infección por *M. bovis* (Torres y col., 1997), hecho observable en otros países como España, donde se evidenció la existencia de brotes de tuberculosis caprina de elevada prevalencia, que cursan con cuadros clínicos y lesiones graves.

3.4.2. Patogenia

Esta enfermedad difiere notablemente en su presentación clínica y patológica. Así como en los humanos, se trata de una enfermedad que cumple su proceso evolutivo en distintos períodos caracterizados por sintomatología, lesiones y estados de hipersensibilidad propios de cada uno, donde la evolución de los mismos está condicionada a diversos factores ligados al huésped (estado inmunitario, edad, nutrición, genética, etc), al bacilo (número, virulencia, vía de ingreso) y al medio ambiente (Neill y col., 2001; McNair y col., 2007).

Se han demostrado diversas vías por la cuales se produce la infección, incluyendo la horizontal por inhalación o ingestión del agente directamente de animales infectados o indirectamente a través de pastos, agua o fómites. Por otra parte, la transmisión vertical es posible, pero actualmente rara por la implementación de planes de control (Neill y col., 2001).

La dosis infectiva, así como la viabilidad y virulencia del *M. bovis* tienen vital importancia, aunque hay poca información sobre dichos parámetros en vivo; sin embargo está generalmente aceptado que un gran número de *M. bovis* es requerido para causar la infección en el bovino por vía alimentaria (Buddle y col., 1994; Griffin y col., 1995; Neill y col., 2001). Se ha realizado administración intranasal, intratraqueal o tonsilar de *M. bovis* en rangos entre 10^4 y 10^7 unidades formadoras de colonias (CFUs) (Buddle y col., 1994), encontrándose animales con enfermedad fulminante y otros con presentación similar a infecciones naturales. Utilizando dosis bajas 5×10^2 CFUs, adquirieron infección similar a la natural, considerando Neill et al, 2001 que la enfermedad y distribución de lesiones es inversamente relacionada con la dosis desafiante de *M bovis*. Más recientemente, Dean y col. (2005) y Johnson y col. (2007) demostraron que dosis infectante mínimas de 1 CFU a 1000 CFUs de *M. bovis* cepa AF2122/97 no mostraron diferencias significativas en la presentación de lesiones.

Cassidy y col. (1999) en un trabajo de infección experimental por contacto de bovino sano con bovino infectado, comprobó que la enfermedad era menos severa que la producida usando instilación de *M. bovis* intranasal y que el patrón de lesiones en el primer caso eran pequeñas y limitadas al pulmón y ganglios linfáticos bronquiales y mediastínicos; mientras que las otras presentaban marcada mineralización temprana (35 días). Los autores pudieron recuperar por cultivo del tracto respiratorio superior y ganglios linfáticos retrofaríngeos al agente luego de 3 días., a los 7 días, de los ganglios linfáticos bronco-mediastínicos y mesentéricos. Entre 14 y 17 días, las lesiones macroscópicas y microscópicas fueron visibles. Las lesiones observadas en pulmón fueron similares, pero con variaciones en extensión y distribución. También evidenciaron la presencia de neutrófilos alrededor y dentro de las células gigantes en los primeros estadios, sugiriendo que dichas células estarían cumpliendo alguna función importante.

La asociación entre lesión inicial en la puerta de entrada y el ganglio linfático regional, constituye lo que se denomina “complejo primario”. Este complejo, en el bovino puede evolucionar de diversas formas (Gráfico 6: SENASA, 1999).

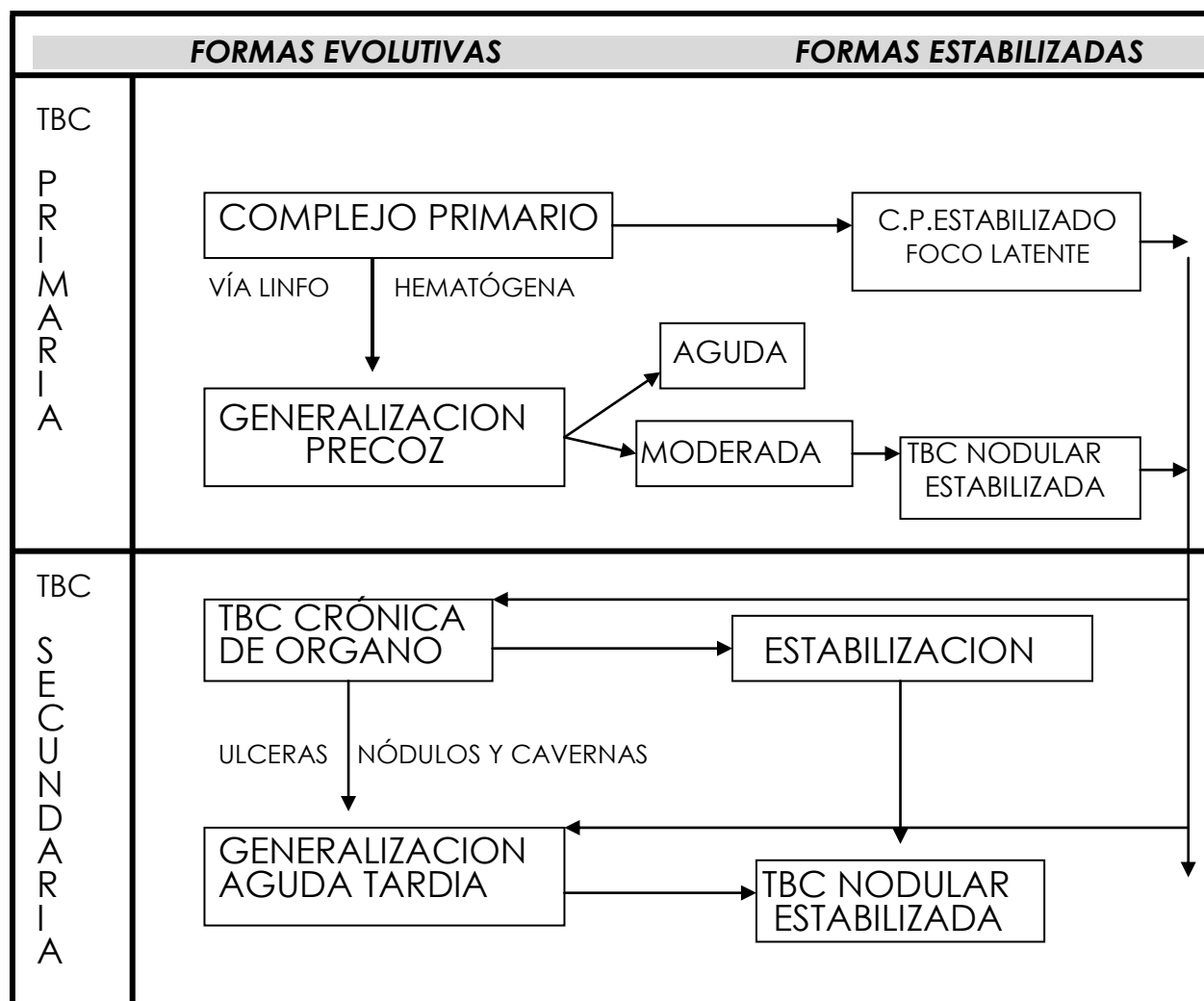


Gráfico 6: Esquema evolutivo de la patogenia de la tuberculosis bovina (SENASA, 1999).

3.4.3. Lesiones macroscópicas

Las características macroscópicas varían con el paso del tiempo, cuando el granuloma es inicial presenta un color gris amarillento, es firme y no enucleable; a medida que pasan los días se transforma en un granuloma amarillo con necrosis caseosa central que le da el aspecto de ricota. Posteriormente pueden ocurrir tres cambios: 1) reblandecimiento del contenido caseoso; 2) enquistamiento o encapsulamiento por hiperplasia de tejido contenido formando una cápsula blanca y firme rodeando al tejido caseoso, 3) calcificación manifiesta por la presencia de pequeñas arenillas en el foco. Finalmente el tubérculo puede presentar fibrosis completa y cicatrización total.

Teniendo en cuenta las puertas de entrada del agente y la patogenia de la enfermedad se podrán reconocer en la necropsia del bovino o en la faena el aspecto de las posibles formas anatómicas de presentación de la tuberculosis.

Complejos Primarios

Los ***Complejos Primarios*** más frecuentes en el bovino son el respiratorio y digestivo.

Complejo primario respiratorio: En un bovino adulto el complejo primario se encuentra en el 90% de los casos en los pulmones mientras que en terneros solo en un 40%, con presentación de un nódulo único que puede variar entre el 0,3 a varios centímetros de diámetro y suelen ser completo. Al corte el centro está constituido por un material de color amarillento de consistencia grumosa similar al requesón (necrosis caseosa) que puede o no estar calcificado.

Complejo primario digestivo: Los complejos primarios digestivos suelen ser incompletos. Si bien la lesión podría ubicarse en cualquier parte del tracto digestivo solo se encuentran afectados los ganglios regionales. En los terneros alimentados con leche de vacas con mastitis tuberculosa, la puerta de entrada suele ser la válvula ileocecal.

Otra puerta de entrada poco frecuente pero de importancia epidemiológica es la vía congénita. En este caso la infección llega al feto por las venas umbilicales a partir de una endometritis tuberculosa. El complejo primario suele ubicarse en hígado y ganglios portales; en caso de ser un complejo incompleto solo se ubicará en ganglios portales.

Se debe tener en cuenta que no siempre es fácil determinar el sitio de infección primaria. El complejo primario puede pasar inadvertido a la inspección si ésta no es detallada y minuciosa. Las lesiones pueden ser muy pequeñas o un complejo primario puede ser incompleto.

Evolución del complejo primario pulmonar

Las lesiones del complejo primario y los múltiples cuadros de la generalización linfohematógena conforman en su conjunto el período primario de la infección, que transcurre en forma continua desde la entrada del *Mycobacterium* hasta la muerte o hasta la estabilización del proceso. El primer caso es más característico del equino y del carnívoro; el segundo más del bovino y del cerdo. En general se acepta que el proceso pulmonar tuberculoso en el bovino tiende a progresar, a pesar de la inmunidad adquirida, que lo frena considerablemente pero no lo detiene.

Tuberculosis miliar aguda: La diseminación miliar puede limitarse solo a los pulmones, o si la diseminación es intensa se produce una generalización sistémica con lesiones de tipo miliar en otros órganos de 2 a 3 mm de diámetro.

Forma nodular-nodosa: También se la llama tuberculosis precoz y lenta por su modalidad de generalización; es decir por la diseminación en la circulación de poca cantidad de bacilos y en episodios repetidos (en forma de oleadas). El órgano exhibe pocos nódulos de diferentes tamaños que van desde miliares hasta el tamaño de una nuez o más cuando confluyen varios nódulos vecinos.

Tuberculosis perlada: Es una forma de tuberculosis pleural característica de los bovinos. Las lesiones son nodulares (sésiles o pedunculadas), del tamaño de una lenteja a una ciruela, y se

encuentran esparcidas tanto en la pleura visceral o parietal de aspecto nacarado y la consistencia caseoso-calcificada.

Tuberculosis a grandes nódulos: Es una forma de presentación mas rara en bovinos y frecuente en el equino y cerdo. Se caracteriza por nódulos grandes de aspecto lardáceo y sarcomatoso.

Tuberculosis secundaria o post-primaria

En la mayoría de los casos se da por una reactivación de un proceso primario aparentemente curado o inactivo y presupone la rotura del equilibrio huésped-*Mycobacterium* armado sobre una base inmunitaria en el período primario de la infección. Mientras que en el equino, cerdo y carnívoro la tuberculosis se desarrolla y resuelve en el período primario, el bovino es capaz de sobrevivir a la tuberculosis primaria y pasar a una segunda fase del proceso que puede tener diferentes características.

Tuberculosis crónica orgánica: Tiene difusión intracanalicular y no linfo-hematógena. En los pulmones se da por extensión broncogénica dando: 1) focos acinosos y acinos nodosos, 2) bronquitis caseosa, 3) cavernas, 4) nódulos y úlceras laringo-traqueo-bronquiales. En el riñón la diseminación se produce a través de los túbulos renales, en la glándula mamaria a través de los conductos excretores. Se presentan como nódulos caseosos, no hay precipitación de sales de calcio y no están involucrados los ganglios linfáticos regionales. Las cavernas pulmonares son cavidades que se forman por la confluencia de nódulos a lo que se suma la fluidificación del material caseoso que se vuelca a los bronquios.

La tuberculosis orgánica crónica del pulmón puede detenerse pero lo mas frecuente es que derive en una generalización tardía que lleva a un colapso de la resistencia con presentación de una forma acinosa galopante, lobulillar caseosa o miliar tardía.

Tuberculosis en otros órganos: pueden estar presentes lesiones en el hígado, pericardio, encéfalo, huesos, testículos, útero y peritoneo (Jubb et al., 2007).

3.4.4. Lesiones microscópicas

Las lesiones tuberculosas representan el prototipo de inflamación crónica granulomatosa. La lesión inicial es microscópica y puede ser de tipo productiva o exudativa.

Lesión productiva: constituida por células epitelioides, macrófagos y en menor número células gigantes de Langhans, circunscripta por linfocitos y plasmocitos.

Lesión exudativa: predomina un exudado fibrinoso junto con abundantes neutrófilos, además de los otros tipos celulares. Esta lesión se observa en casos muy agudos con amplia difusión del *M. bovis* (tuberculosis galopante) debido a la combinación de diversos factores como son la proliferación bacteriana rápida, la presencia de abundante cantidad de linfocitos reactivos y sitios de localización de lesiones en tejidos fácilmente distensibles o que rodean espacios.

Con el transcurso del tiempo en el bovino ambos tipos de lesión tienden a sufrir una necrosis central de tipo caseosa que puede llegar a calcificarse; no sucede así en otras especies (equino y carnívoros). En la medida en que el organismo desarrolle resistencia, se forma en mayor o menor grado una cápsula de tejido fibroso alrededor del granuloma. La aparición de

necrosis caseosa coincide con el desarrollo de hipersensibilidad retardada frente al agente, siendo un rasgo característico en la evolución de la tuberculosis.

El granuloma puede ser definido como una acumulación focal donde predominan células inflamatorias como los macrófagos, células epitelioides, células gigantes multinucleadas y linfocitos.

Las lesiones microscópicas pueden describirse de acuerdo al desarrollo de la lesión granulomatosa. Wangoo y col. (2005) describió 4 estados:

Estado I (inicial): acúmulo irregular y no capsulado de células epitelioides y macrófagos con linfocitos interpuestos y escaso número de neutrófilos, células gigantes de Langhans pueden estar a veces presentes, pero no se observa necrosis caseosa. Bacilos ácido alcohol resistentes cuando están presentes, se pueden observar dentro de células gigantes multinucleadas o macrófagos.

Estado II (sólido): los granulomas se encuentran compuestos primariamente de macrófagos y células epitelioides y se encuentran rodeados parcial o totalmente por una fina cápsula. Puede observarse hemorragia con infiltración de linfocitos, neutrófilos y a veces células gigantes de Langhans. Minina necrosis caseosa puede estar presente. Los bacilos ácido alcohol resistentes cuando están presentes, se pueden observar dentro de células gigantes multinucleadas, macrófagos o en el área de necrosis.

Estado III (mínima necrosis): los granulomas se presentan totalmente rodeados por una cápsula de tejido conjuntivo. Presentan necrosis caseosa central y mineralización rodeados por células epitelioides y gigantes de Langhans.

Estado IV (necrosis y mineralización): presencia de grandes, irregulares y multicéntricos granulomas con densa cápsula fibrosa y prominente necrosis caseosa. La mineralización ocupa la mayor parte de la lesión. Células epitelioides y gigantes de Langhans rodean la necrosis con grupos de linfocitos cercanos a la cápsula fibrosa. Bacilos ácido alcohol resistentes están generalmente presentes en el área de necrosis caseosa.

El número de bacilos ácidos alcohol resistente dentro de los granulomas generalmente aumenta con el grado de avance de la lesión. En los primeros estadios se encuentran dentro de macrófagos y células gigantes; en los estados avanzados en las zonas de necrosis (Wangoo y col., 2005).

Se debe considerar que por la observación macroscópica solamente es muy difícil establecer un diagnóstico etiológico de tuberculosis por *M. bovis*. Ocurre frecuentemente que lesiones purulentas de aspecto caseoso, mineralizadas, esclerosadas, infecciones micóticas ó producidas por un cuerpo extraño, tienen características similares a las ocasionadas por *Mycobacterium spp.*

3.4.5. Respuesta inmune

La respuesta inmune innata frente a las bacterias intracelulares corre a cargo de los fagocitos y los linfocitos NK, que son activados de manera directa, o bien estimulando la

síntesis por los macrófagos de IL-12, una potente citoquina inductora de los linfocitos NK. Estas células sintetizan IFN- γ , que a su vez, activa a los macrófagos y favorece la eliminación de las bacterias fagocitadas, por lo tanto los linfocitos NK proporcionan una defensa inicial frente a estos microorganismos, antes de que se desarrolle la inmunidad adaptativa (Abbas y Lichtman, 2006).

La inmunidad celular (principal respuesta inmune) consta de dos tipos de reacciones: la activación de los macrófagos por las señales del ligando de CD40 y el IFN- γ derivados de los linfocitos T, lo que se traduce en la eliminación de las bacterias fagocitadas, y la lisis de las células infectadas por los linfocitos T citotóxicos (LTC). Los linfocitos T CD4+ y CD8+ responden a los antígenos proteicos de las bacterias fagocitadas presentados en forma de péptido asociados a moléculas del complejo principal de histocompatibilidad CMH de clase II y I. Los linfocitos T CD4+ se diferencian en efectores Th1 bajo la influencia de la IL-12 elaborada por los macrófagos y las células dendríticas. Los linfocitos T expresan ligando de CD40 y secretan IFN- γ , dos moléculas que estimulan a los macrófagos activados para que produzcan varias sustancias microbicidas, tales como intermediarios reactivos del oxígeno, óxido nítrico y enzimas lisosómicas. Además, el IFN- γ estimula la producción de isotipos de anticuerpos, como IgG2a en el ratón, que activan el complemento y opsonizan a las bacterias para la fagocitosis, colaborando así a las funciones efectoras de los macrófagos (Abbas y Lichtman, 2006).

La micobacteria previamente opsonizada puede fijarse en la célula presentadora de antígeno (APC) a través de receptores del complemento. Cuando la bacteria no está opsonizada, como es el caso en un primer contacto con el patógeno, el proceso es mediante receptores de la manosa, que reconocen manosa y fucosa en la superficie de la micobacteria, o por los denominados *scavenger receptors*, encargados de reconocer lipoproteínas de baja densidad. Los fagosomas formados, consecuencia del fenómeno de endocitosis, se fusionan posteriormente con lisosomas para constituir fagolisosomas. Los lisosomas son vacuolas que contienen potentes enzimas hidrolíticas cuya actividad óptima se desarrolla a pH ácido, condición que se da en el interior de los fagolisosomas (4,5-5) y que es mantenida gracias a una bomba de protones dependiente de ATP. La destrucción de la micobacteria en su interior conlleva la activación de una quinasa asociada al receptor de la interleuquina-1 (*IL-1R-associated kinase-IRAK*) que activa el factor de transcripción NF-Kb (factor nuclear *kappa* B) y provoca la liberación de diferentes citoquinas. Simultáneamente, a través de los Toll-Like Receptor (TLR) presentes en la membrana de la APC, se activa la proteína MyD88 (*myeloid differentiation protein 88*), que es el nexo de unión entre todos los TLR e IRAK y que es fundamental para la activación de las APC inducida por micobacterias. Hasta tal punto es importante la participación de los TLR funcionales de la membrana de las APC y los fagolisosomas que sin ellos (sólo mediante el fenómeno de fagocitosis) no se produciría la activación de las APC (Abbas y Lichtman, 2006; Szecepan y col., 2008).

Si los antígenos bacterianos se transportan desde los fagosomas hacia el citosol o si los microorganismos escapan de los fagosomas y penetran en el citoplasma de las células infectadas, las bacterias así fagocitadas estimularán la respuesta de linfocitos T CD8+. Cuando el microorganismo se encuentra en el interior de la célula, deja de ser susceptible a los mecanismos microbicidas de la fagocitosis y la infección debe erradicarse a través de la eliminación por los LTC de las células infectadas. Por lo tanto los efectores de la inmunidad

celular en concreto los linfocitos T CD4+ que activan a los macrófagos y los LTC CD8+ actúan de forma conjunta en la defensa contra las bacterias intracelulares (Abbas y Lichtman, 2006).

Las diferencias en los patrones de respuesta de linfocitos T a los microorganismos intracelulares de las distintas especies son factores importantes en la progresión de la enfermedad y en su resultado clínico final. Cuando se producen IFN- γ e IL-2, señal de activación de L Th1, mientras que otros pueden sintetizar IL-4 e IL-10, típicas de L ThH2, por lo que la deficiencia de IFN- γ como los efectos supresores de los macrófagos de IL-10 e IL-4, pueden hacer que la inmunidad celular sea débil con el consiguiente fracaso del control de la enfermedad (Abbas y Lichtman, 2006).

La susceptibilidad o la resistencia a *M. tuberculosis* depende al menos de un solo gen, que al principio se llamó *bcg* o *lsh* antes de que se describiera su estructura molecular y que en la actualidad se ha identificado como el gen polimorfo NRAMP1 (*natural resistance-associated macrophage protein*) este gen se expresa en la membrana de los fagolisosoma de los macrófagos e interviene en el transporte de cationes divalentes. Se ha propuesto de NRAMP1 contribuiría a la eliminación de los macrófagos privando a los fagosomas de cationes divalentes y que las variantes alélicas de NRAMP1 no ejercerían bien esta función (Abbas y Lichtman, 2006).

También se ha comprobado que *M. tuberculosis* y *M. bovis* estimulan tanto in vivo como in vitro a los linfocitos T que expresan la forma γ/δ del receptor antigénico y serían el primer tipo de linfocitos que llegan a los procesos inflamatorios crónicos contribuyendo a la formación de granulomas (Ackermann, 2007). En los rumiantes, del 20 al 60% de los linfocitos T circulantes en sangre periférica pertenecen a este subtipo y poseen un único antígeno de superficie WC1. Estos linfocitos T pueden reaccionar contra antígenos micobacterianos homólogos a los de las proteínas del shock térmico. Estas son proteínas muy bien conservadas a lo largo de la evolución con escasas variaciones estructurales entre los organismos procariotas y eucariotas. Su aparición guarda relación con la exposición a muchos tipos de estrés tales como calor, deficiencia de oxígeno, la exposición a radicales libres. Pueden actuar como nodrizas para estimular la recuperación de los plegamientos de las proteínas tras la lesión celular. En las células infectadas las proteínas del shock térmico pueden proceder de las propias células o de las bacterias. Se ha afirmado que la respuesta de linfocitos γ/δ a estas proteínas sería un mecanismo de defensa primitivo frente a algunos microbios. Algunas células γ/δ T al igual que las que expresan RCT $\alpha\beta$ CD4-CD8-, reconocen los antígenos lipídicos de las micobacterias cuando son presentados junto con moléculas CD1 no polimorfas. Sin embargo las funciones efectoras de estas células sigue aun siendo desconocidas (Abbas y Lichtman, 2006). Estudios revelan que estas células secretan IFN- γ , TNF- α , IL-2 y factor estimulante colonia granulocito-macrófago (GM-CSF) (Wangoo y col., 2005).

Rhodes y col. (2001) demostraron proliferación de γ/δ Tcell in vitro en respuesta a diferentes antígenos de *M. bovis* con aumento de niveles de expresión de IFN- γ y de TGF, pero no de IL-2 y considerando que dichas células constituyen la mayor población en sangre periférica en bovinos y otros rumiantes, la actividad de las mismas podría tener importancia en la respuesta inmune de la tuberculosis en bovinos.

La respuesta inmune de *M. bovis* en ganado vacuno ha sido estudiada tanto a nivel serológico como de detección de las poblaciones celulares en los granulomas (Pollock y col., 1996; Liébana y col., 1999; Rhodes y col., 2001; Wangoo y col., 2005; Liébana y col., 2007). Sin embargo, son escasos los estudios de la respuesta inmune celular realizados sobre la detección tisular de la expresión de pro anti citoquinas antiinflamatorias (Palmer y col., 2007) y su papel en la patogénesis de la inflamación granulomatosa. Estos autores observaron inmunorreactividad para iNOS (*inducible nitric oxid synthase*) en células gigantes multinucleadas y en macrófagos de los granulomas de 15 días post inoculación, pero escasa en los de 90 días, describiendo además que no se observa en células alejadas de los granulomas. Las lesiones también presentaron inmurreactividad para CD4+, CD8+ y menor cantidad para γ/δ Tcell, disminuyendo su porcentaje luego de los 60 días post inoculación.

3.4.6. Genómica

Recientemente fue secuenciado el genoma de *M. bovis*, utilizando la cepa virulenta *M. bovis* AF2122/97, aislada de un bovino en Gran Bretaña, en el año 1977. El tamaño de su genoma es de 4.345.492 pares de bases (pb), dispuestos en forma de un cromosoma circular con un contenido de G-C del 65,3%. Contiene 3.952 genes que codifican proteínas, incluido un profago y 42 secuencias de inserción (Garnier y col., 2003). A nivel nucleotídico, el genoma de *M. bovis* es 99,5% idéntico al de *M. tuberculosis*, mostrando colinearidad, y sin extensivas traslocaciones, duplicaciones o inversiones, pero de menor tamaño debido a deleciones (Garnier y col., 2003). La composición de la pared celular y de las proteínas secretadas presentan variaciones, indicando su potencial papel en la interacción bacilo-hospedador, o en la evasión de la respuesta inmune. La disponibilidad de la secuencia de los genomas de *M. tuberculosis* y de *M. bovis*, podrá contribuir con la mejor comprensión de la adaptación del patógeno al hospedador, la patobiología de la enfermedad y la generación de nuevos candidatos a vacunas.

3.4.7. Epidemiología molecular

La epidemiología en microbiología se enriqueció con la utilización de técnicas de biología molecular, orientadas a la tipificación de los microorganismos en base a sus características genéticas. A esta rama de la microbiología se la denomina epidemiología molecular y contempla estudios con distintos enfoques. Entre ellos destacan la identificación de la distribución de los microorganismos, la vigilancia epidemiológica de las enfermedades infecciosas y la evolución.

La genotipificación de aislamientos de *M. tuberculosis* y *M. bovis* ha sido ampliamente utilizada en investigaciones ante brotes epidémicos, como herramienta en estudios de transmisión dinámica y otros aspectos de la epidemiología de la tuberculosis. Mediante estudios poblacionales, es posible vigilar el curso de las campañas de control, pudiendo detectar los cambios en la heterogeneidad de los patrones de los aislamientos estudiados (Cataldi y col., 2002).

Entre las técnicas mas aplicadas se encuentra el polimorfismo en longitud de los fragmentos de restricción (RFLP, *Restriction Fragment Length Polymorphism*). Como sonda se usa la secuencia de inserción IS6110. La variabilidad en el número de copias de IS6110 observado en aislamientos clínicos, junto con la supuesta naturaleza de transposición al azar,

condujeron a un método de tipificación estandarizado para estudios epidemiológicos, que se convirtió en el más utilizado para el complejo *M. tuberculosis* (Warren y col., 2000). La epidemiología molecular de la tuberculosis humana se encuentra muy avanzada por los estudios de polimorfismo por RFLP-IS6110. Sin embargo, la utilidad de IS6110 es menor en aquellas cepas que en su genoma poseen una o muy pocas copias de este elemento, como en los aislamientos *M. bovis* provenientes de bovinos (Cousins y col., 1998). Una desventaja es que requiere gran cantidad de ADN purificado y que demora varias semanas debido al cultivo previo. Sin embargo, Liebana y col. (1997) demostraron que mas del 50% de los aislamientos de bovinos en España presentaban múltiples copias. De este modo, debido a la necesidad de suplir las dificultades principales del RFLP, se desarrollaron otros métodos basados en PCR.

Existen dos técnicas basadas en la biología molecular que han demostrado su eficacia en la caracterización molecular de cepas, tanto de *M. bovis* como de *M. tuberculosis* (Romano y col., 1996). Una de estas técnicas, el spoligotyping (Aranaz y col., 1996) se basa en la amplificación por PCR de la región DR, un locus único y altamente polimórfico presente en el cromosom de las micobacterias del complejo *M. tuberculosis*. Esta región contine múltiples secuencias repetidas de 36 pares de base (pb) separados por espacios intersecuenciales de una longitud de 35 a 41 pb. Al producto de la PCR de cada aislado individual se le permite hibridarse a 37 secuencias espaciadoras de *M. tuberculosis* H37Rv y seis secuencias espaciadoras de *M. bovis* BCG P3 (Kamerbeek y col., 1997; Cataldi, 2001).

Después de la hibridación y detección pueden identificarse las secuencias espaciadoras que son comunes al aislado y el conjunto de los oligonucleotidos espaciadores. Con esta técnica puede establecerse no solo la presencia del agente, sino diferenciar la especie y la cepa, como se ha utilizado en varias zonas geográficas; entre otras en México (Perez Guerrero y col., 2008), en Sur América (Zumarraga y col., 1999) e Inglaterra (Smith y col., 2003).

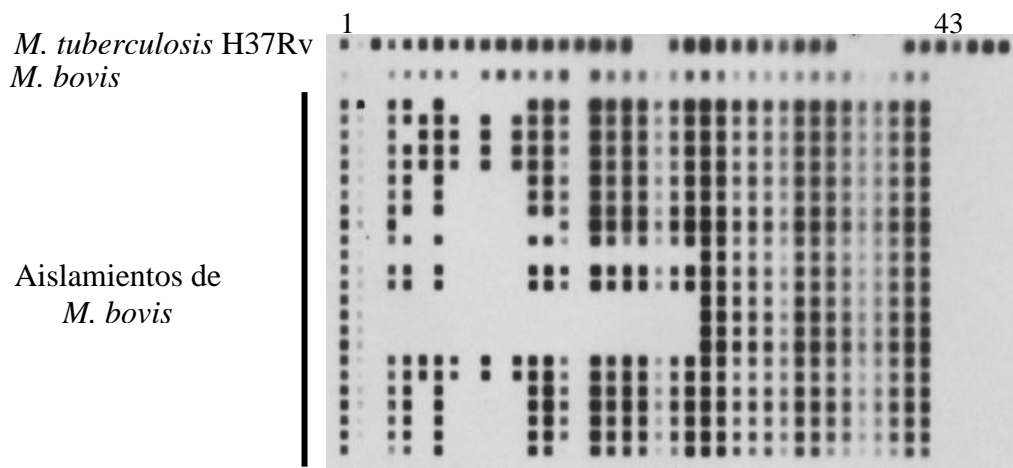


Figura 1: DVR spoligotyping de las bacterias *M. tuberculosis* y *M. bovis*. La presencia o ausencia de “espaciadores” de secuencia conocida definen patrones de hibridación o “spoligotipos”, que se caracterizan por la composición de cuadrados negros.

La imagen (Figura 1) corresponde a un film obtenido en el laboratorio del Instituto de Biotecnología del CICVyA, INTA Castelar (Cataldi, 2001). Se indican los spoligotipos de *M.*

tuberculosis H37Rv, *M. bovis* BCG y *M. bovis* de aislamientos de campo. Los números en la parte superior de la figura indican el orden de ubicación de los “espaciadores” en la membrana.

En la República Argentina, se comenzó a utilizar el Spoligotyping en el año 1996, en el Instituto de Biotecnología del CICVyA, INTA Castelar, para la tipificación de aislamientos de *M. bovis* (Zumárraga y col., 1999).

Los VNTRs (repeticiones en tándem de número variable) constituyen fragmentos de ADN repetitivos, dispuestos en tándem, similares a las secuencias minisatélites presentes en el genoma de eucariontes. La utilización de estas secuencias en estudios de tipificación molecular se basan en la variabilidad en el número de las unidades repetitivas, siendo los eventos recombinatorios del ADN una de las causas de su variabilidad. Cada locus VNTR representa una porción diferente del genoma independiente entre sí, proporcionando múltiples caracteres independientes, de utilidad tanto en investigaciones epidemiológicas como en análisis filogenéticos (Supply y col., 2006). Los MIRUs son VNTR que consisten en secuencias repetitivas que oscilan entre 40 y 100 pb, dispuestas en tándem y distribuidas en regiones intergénicas de las micobacterias que integran el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (Supply y col., 2006). El polimorfismo entre las distintas cepas analizadas se evidencia por la diferencia en tamaño del fragmento amplificado, el cual es inherente al número de unidades repetitivas por locus. En el genoma de *M. tuberculosis* H37Rv se identificaron 41 loci MIRU diferentes, 12 de los cuales fueron polimórficos (Supply y col., 2006). Los resultados pueden ser expresados mediante un número, en el cual cada dígito representa el número de unidades repetitivas de un locus MIRU en particular. Para el análisis a gran escala, y como una alternativa ventajosa, se pueden realizar las amplificaciones mediante PCRs múltiples, utilizando para cada locus MIRU, uno de los oligonucleótidos iniciadores marcado con un fluorocromo diferente. Los productos de PCR así obtenidos, son entonces sometidos a electroforesis en secuenciador automático y el tamaño de los fragmentos amplificados son determinados con un programa adecuado.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVOS GENERALES

1. Contribuir al control y erradicación de la tuberculosis bovina en la provincia de Santa Fe, mediante la caracterización epidemiológica de la tuberculosis bovina a través de un sistema de vigilancia en los mataderos de bovinos, durante los años 2008 y 2009.
2. Considerando la distribución del agente, conocer que espoligotipos están presentes y como se relacionan con las regiones y sistemas productivos, y por otra parte abordar la relación huésped-*Mycobacterium bovis* describiendo las lesiones y la respuesta inmune en las lesiones granulomatosas de bovinos infectados.
3. Aportar datos y elementos de juicio a fin de establecer adecuadas estrategias de lucha para el control y/o erradicación de la tuberculosis bovina en el ámbito provincial y su posterior extensión al ámbito nacional.

4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Caracterizar el rodeo bovino en la provincia de Santa Fe e implementar en los mataderos un sistema de registro para toda la información que genera el Sistema de Vigilancia durante la faena, a fin de procesar, analizar, interpretar y evaluar los datos obtenidos durante los años 2008 y 2009.
2. Caracterizar epidemiológicamente la situación de la tuberculosis bovina por departamento, por tipo de rodeo y por categoría de bovinos en la provincia de Santa Fe, en el periodo 2008 y 2009.
3. Notificar a los establecimientos de origen de las tropas en las cuales se han detectado en los mataderos animales con lesiones compatibles con tuberculosis.
4. Vigilar los establecimientos que se encuentran certificados oficialmente como libres de tuberculosis bovina.
5. Contribuir a la caracterización epidemiológica de la tuberculosis bovina realizando aislamiento, PCR e identificación de espoligotipos, junto con histopatología, a partir de lesiones macroscópicas detectadas en faena.
6. Evaluar sobre tejidos con diferentes lesiones granulomatosas y espoligotipos, la respuesta inmune celular, a través de la detección de TNF- α , IFN- γ , IL1 β , IL-10 y TGF- β .
7. Divulgar los datos obtenidos en el desarrollo del trabajo a todos los participantes en el mismo (COPROSA, Mataderos, Bromatología de Santa Fe y Entes Sanitarios, productores ganaderos, veterinarios oficiales, veterinarios privados y de laboratorio).

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. CARACTERIZACIÓN DEL RODEO BOVINO EN LA PROVINCIA DE SANTA FE E IMPLEMENTACIÓN EN LOS MATADEROS UN SISTEMA DE REGISTRO PARA TODA LA INFORMACIÓN QUE GENERA EL SISTEMA DE VIGILANCIA DURANTE LA INSPECCIÓN EN LA FAENA, A FIN DE PROCESAR, ANALIZAR, INTERPRETAR Y EVALUAR LOS DATOS OBTENIDOS DURANTE LOS AÑOS 2008 Y 2009

Metodología

Para realizar la caracterización del rodeo bovino en la provincia de Santa Fe se utilizó el *acta de vacunación* de SENASA, correspondiente a las segunda campaña de vacunación contra aftosa de los años 2007 y 2008, donde se encontraba registrado el 100% de los bovinos vacunados, como formulario básico de recolección de datos; el *software ad hoc* desarrollado por la Sectorial de Informática del Ministerio de la Producción (distribuido en los 28 Entes Sanitarios) y los *padrones de productores (RENSPA)* del SENASA en forma actualizada para garantizar la identificación del 100% de los mismos al momento de iniciar la campaña.

El software identifica cada registro (RENSPA) con sus datos y genera un amplio listado de reportes de información para analizar todo lo ocurrido en torno a la evolución de la campaña y la posterior interpretación de los datos generales de la estructura productiva en cada ente y luego de toda la Provincia.

Una vez finalizada la tarea operativa de los vacunadores y administrativa de carga de datos, todos los entes envían por medio de Internet las bases de datos a la Sectorial de Informática donde se controla y compila la información de cada una para luego consolidarlas en un único sistema informático centralizado en la Dirección General de Sanidad Animal del Ministerio de la Producción. Por último se utilizan otros programas informáticos para convertir los datos estadísticos o numéricos en 17 listados de informes y elaborar mapas temáticos de síntesis y fácil interpretación. Para el presente trabajo se utilizó el siguiente listado de informes:

1. Total de bovinos y de productores, listados por departamento.
2. Cantidad de productores y de bovinos por sistema productivo.
3. Estratificación de rodeos por cantidad de animales según su sistema productivo.
4. Detalle de categorías de rodeo, según su sistema productivo.
5. Cuadro resumen departamental estratificado por cantidad de bovinos y de productores.
6. Total de establecimientos libres de tuberculosis.

La comercialización de los bovinos a frigoríficos y mataderos se realiza generalmente desde el establecimiento de origen al frigorífico, pero también se puede realizar a través de Remate FERIA (o mercado concentrador de hacienda) donde el productor lleva sus bovinos, se conforma una tropa con animales de varios productores, y de allí se remiten al matadero con un Documento de Tránsito Animal (DTA). En dichos casos el Remate FERIA está registrado con un número de ONCCA. Previo al movimiento, el productor realiza el trámite de movimiento en la Oficina Local de SENASA, quien emite el DTA con destino al frigorífico o mataderos.

Para realizar el **registro de la información** que genera el **Sistema de Vigilancia durante la faena** en los mataderos frigoríficos y mataderos de bovinos en la Provincia de Santa Fe (tabla 9), se trabajó con los servicios de inspección veterinaria dependiente de SENASA y

de la Dirección Provincial de Bromatología de la Provincia de Santa Fe que se encuentran distribuidos en todos los mataderos de la provincia, según Decreto 2687/77 y Código Alimentario Argentino, durante los años 2008 y 2009. Durante el año 2007 se realizó la capacitación y la instalación del software en todos los mataderos y frigoríficos.

Como se puede observar en la Tabla 9, existen tres categorías de mataderos, de acuerdo al destino de los productos. Los mataderos exportadores y de tránsito federal se rigen bajo normas de SENASA y los de tránsito provincial, por la Dirección Provincial de Bromatología.

	Razón social	Dirección	CP	Localidad	Teléfono
Mataderos de exportación					
1	ARGENTINE BREEDERS & PACKERS S.A.	Ruta Nac. 8 Km. 302	2725	Hughes-Gral. López	02473-491718/22
2	CÍA. ELABORADORA DE PRODUCTOS ALIMENTICIOS S.A. (CEPA S.A.)	Ruta 33 Km 632/633	2600	Venado Tuerto-Gral. López	03462-426289/7547/5905/434 931
3	EX -LA TROPA (MATTIEVICH)	Berutti 3101	2000	Rosario-Rosario	0341-482980
4	FINEXCOR (EX NELSON)	Lisandro de la Torre 810	3032	Nelson- La Capital	0342-4902636
5	FRIAR	Bv.H. Irigoyen 298	3560	Reconquista- Gral. Obligado	03482-438200
6	FRICOOP S.A. (MATTIEVICH)	Lamadrid y Pedernera	2000	Rosario-Rosario	0341-4629300
7	MATTIEVICH S.A.	Ruta Nac.11 R. Prov.175	2202	Gral. San Martín-San Lorenzo	0341-492040
8	PALADINI S.A.	J. Piazza 63	2124	Villa Gdor. Gálvez-Rosario	0341-4921801
9	PERRÍN. S.R.L. (Planta Frigorífica) (Administración)	Ruta Nac. 8 Km. 303	2725	Hughes-Gral. López	02473-491704
		Juan de Garay 1165	2000	Rosario - Rosario	0341-4813468
10	QUICKFOOD S.A.	Av. Jorge Ortíz 2653	2451	San Jorge-San Martín	03406-440128
11	RAFAELA ALIMENTOS S.A.	Ruta Nac. 33 Km. 734	2170	Casilda	03464-426064/426085/86
12	RECREO S.A.	Ruta 11 Km. 478/79	3018	Recreo Sur-La Capital	0342-4905230/495088/5150/1 1/
13	SWIFT-ARMOUR S.A. ARGENTINA	Av. Perón s/n	2124	Villa Gdor. Gálvez-Rosario	03414830102/0 203 /05
Mataderos de tránsito federal					
1	ARMANDO HNOS S.A.	Ruta N°2	3060	Tostado-9 de Julio	03491-470521/1528
2	DON RAÚL	Ruta 11 Km. 723	3550	Vera-Vera	03483-420234/1969
3	CARNES CARCARAÑA S.R.L. (Mattievich) CERRADO	Ruta Nac. N° 9-Km. 354	2138	Carcaraña-San Lorenzo	0341-4941204
4	COOP. GANADERA LIMITADA MANUEL GREGORET	Combate de San Lorenzo 397	3044	Gob. Crespo-San Justo	03498-480120

5	MATADERO ARROYO SECO S.A. (Mattievich)	Ruta Prov. 21 Km 276	2118	Arroyo Seco-Rosario	03402-427350/910
6	MATADERO FINLAR S.A.	Zona suburbana	2214	Andino -San Lorenzo	03476-470765
7	MATADERO LITORAL S.A.	J.Piazza y San Luis s/n	2124	Villa Gdor Gálvez-Rosario	0341-4921961/62/63
8	LA PELLEGRINENSE S.A.	Ex. Ruta N° 13 zona quinta	2453	Carlos Pellegrini-San Martín	03401-480252
10	MAFRISAN S.A.	Enlace Ruta 13 y 4	3070	San Cristóbal-San Cristóbal	03408-423868/57
11	MARÚ S.A.	Ruta N° 33 Km 542	6100	Rufino-Gral López	03382-427502
12	MATTIEVICH 2 – (Ex-Cimcort S.A.)	Av. Argentina 823 - Carcarañá	2138	Carcarañá -San Lorenzo	0341-4942040
13	MATTIEVICH 1- (Ex-Cimcort S.A)	Ruta N° 33 Km 740	2170	Casilda-Caseros	03464-422650/23941
14	NATURAL MEAT	Zona Rural	2600	Venado Tuerto-Gral López	03462-435629
15	PROCESADORA DEL PLATA (Ex -Westall Group S.A.)	Ruta Nacional 11 – Km 336	2208	Maciel-San Jerónimo	03476-470565
16	RAFAELA ALIMENTOS S.A.	Paraná 899	2300	Rafaela-Castellanos	03492-438800
17	SANTA INÉS MEAT	Ruta Prov. 80 Km. 426	2252	Gálvez-San jerónimo	0342-155042277 03404-15635374
18	SODECAR S.A.	Lisandro de la Torre 1450	2300	Rafaela-Castellanos	03492-440720
19	SUGAROSA S.A.	Av.Filipini 1290	2124	Villa Gdor Gálvez-Rosario	0341-4921825/27
20	UNIÓN S.A.	Ruta 39 km 9	2345	Villa Trinidad-San Cristóbal	03491-491358/59/60/61
21	VICENTÍN FAENAS S.R.L.	Lote Rural 187 CC 35	3580	Villa Ocampo-Gral Obligado	03482-466806/7390/6246/8168
Mataderos de tránsito provincial					
1	MATADERO RÍO SALADO DE HÉCTOR ALFIERI	Zona rural ruta 94 – Sección Quintas	6009	Teodelina-Gral López	03462-440287
2	MATADERO SAN JUSTO S.A.	Zona rural	3040	San Justo-San Justo	03498-428132
3	MATADERO MUNICIPAL DE CAÑADA DE GÓMEZ	San Lorenzo y Calle Pública	2500	Cañada de Gómez-Iriondo	03471/422320 (municipalidad)
4	SAN CAYETANO (EX EL RODEO)	Rodríguez Peña y Ruta Nac. N° 11	3050	Calchaquí-Vera	03483-470859
5	MATADERO COMUNAL DE HELVECIA	Zona suburbana	3003	Helvecia-Garay	03405-470160 (Comuna)
6	MATADERO COMUNAL DE FORTÍN OLMOS	Zona suburbana	3553	Fortín Olmos - Vera	03483-492050
7	MATADERO COMUNAL VILLA MINETTI	Zona suburbana	3061	Villa Minetti – 9 de Julio	03491-496070

Tabla 9: Listado de Industrias frigoríficas o Mataderos de bovinos en la Provincia de Santa Fe.

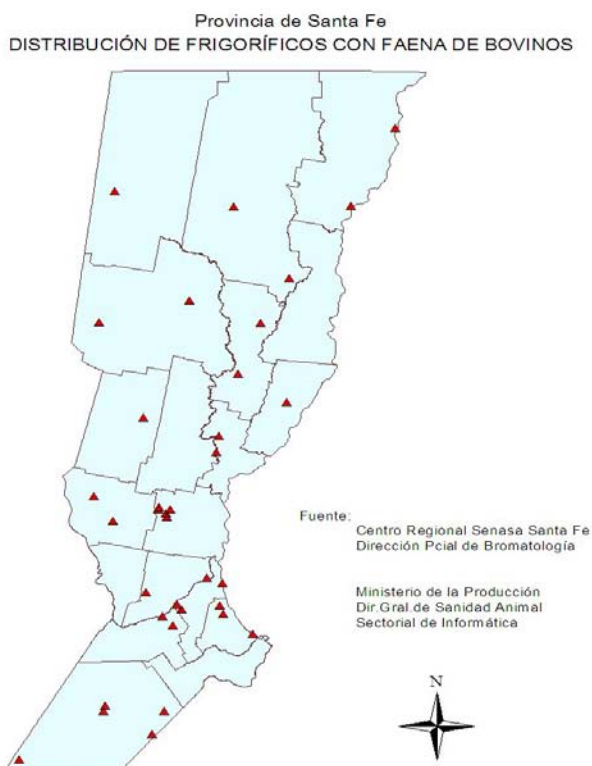


Figura 2: Ubicación de los frigoríficos y mataderos en la provincia de Santa Fe.

Se acordaron pautas administrativas lógicas intentando no modificar o alterar el esquema de trabajo de los servicios de inspección y adecuarlos con el fin de optimizar el trabajo dentro de las plantas de faena y oficinas locales.

Se desarrollaron tres alternativas para la carga mensual de información en el matadero: un software llamado SISVIT, diseñado para tal fin por la Sectorial de Informática de la Dirección de Ganadería de la Provincia de Entre Ríos y distribuido a cada planta de faena; cuando no se contaba con la computadora adecuada, podía utilizarse una planilla digital (Excel de Microsoft Office) con diseños de macros y distribuida en diskette; y donde no se contaba con

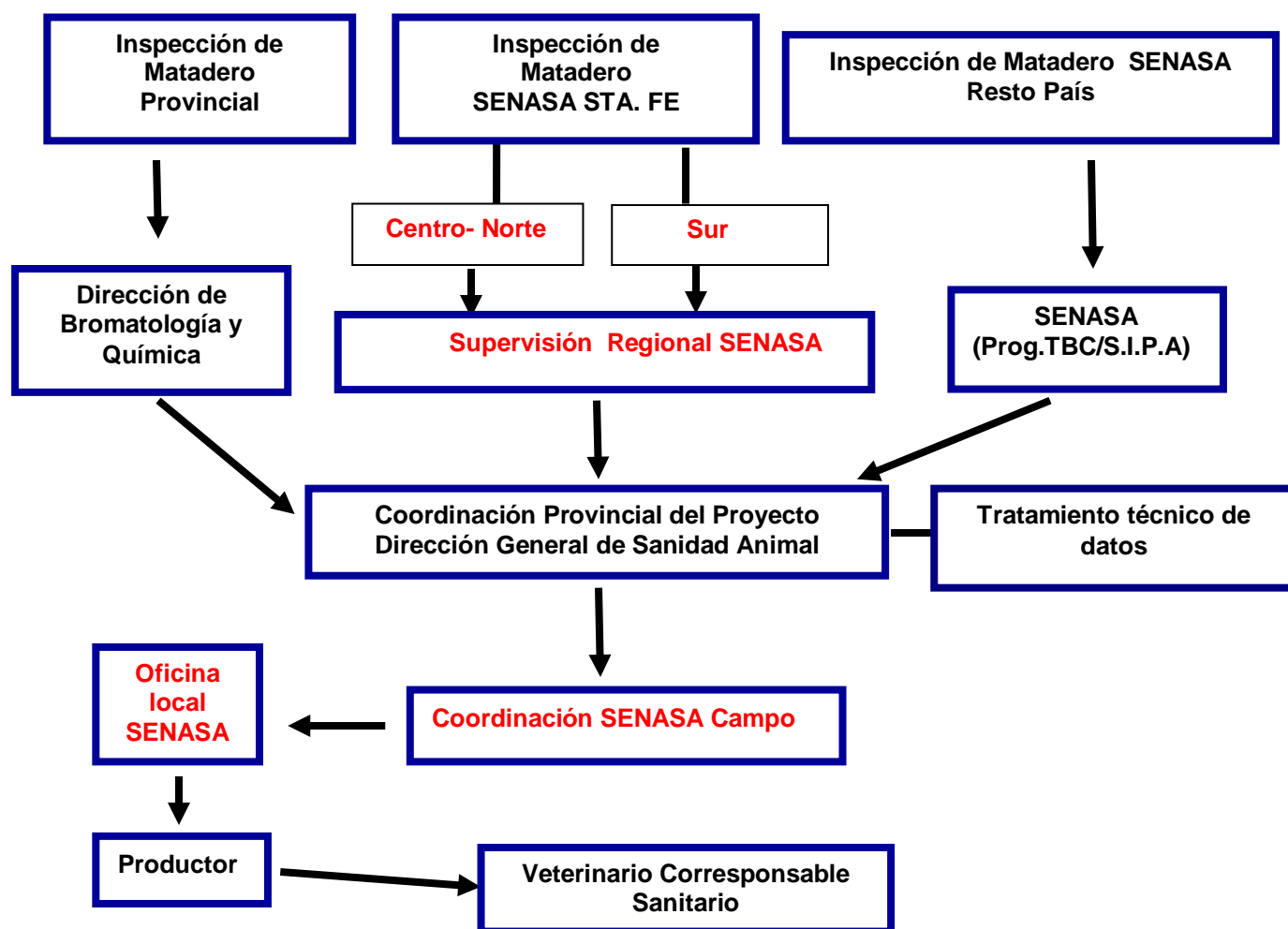
computadora, se diseñó una planilla similar en papel, que recopilaba manualmente la información.

Se estableció como mecánica administrativa el recupero de la información mensual de cada una de las tropas faenadas con referencia a:

- número de RENSPA de origen
- nombre y apellido del productor
- número de bovinos que conforman la tropa
- categoría de los mismos
- número de DTA (Documento de Tránsito Animal)
- número de tropa
- cantidad y categoría de bovinos con lesiones compatibles a tuberculosis.

Dicha información era volcada por los Jefes de Servicio de los Mataderos. El Soft contenía bases de datos facilitadas por el SENASA, tales como: base de productores, base de Remates Ferias y Consignatarias, listados de mataderos perfectamente identificados, a los fines de poder posteriormente cruzar la información y elaborar los informes correspondientes.

Se diseñó el siguiente diagrama de flujo de la información producida por el Sistema de Vigilancia:



Mensualmente, los Jefes de Servicio de Inspección Veterinaria remitían los datos, por correo electrónico o por planillas, a los Supervisores correspondientes con copia a la Coordinación del Programa, en la Dirección General de Sanidad Animal del Ministerio de la Producción, desde donde se mantuvo una constante y fluida comunicación con los Supervisores de Fiscalización y de Campo de la zona sur y centro-norte del SENASA, dependientes del Centro Regional Santa Fe y con la Dirección de Bromatología y Química del Ministerio de Salud. A fin de llegar con la información al productor, desde la Coordinación se remitieron mensualmente a la Supervisión de Campo de SENASA las notificaciones para cada uno de los productores a quienes se detectaron bovinos con lesiones compatibles, detallando fecha y matadero de faena, número de tropa, RENSPE de origen, DTA y número de bovinos con lesiones compatibles. Las mismas eran entregadas por los correspondientes Jefes de Oficinas Locales, respetándose así el rol de cada institución.

Los siguientes indicadores se utilizaron para procesar, analizar, interpretar y evaluar los datos obtenidos. Para analizar los datos de faena y vigilancia de tuberculosis del año 2008 se utilizó la caracterización del rodeo de la segunda campaña de vacunación de 2007, y los datos

de faena y vigilancia de tuberculosis del año 2009 se analizaron con la caracterización bovina de la segunda campaña de vacunación 2008, respectivamente.

Indicadores

Caracterización de la faena provincial:

- Número de animales faenados en mataderos de la provincia, inspeccionados por SENASA.
- Número de animales faenados en mataderos de la provincia, de inspección provincial.
- Número de bovinos faenados en mataderos de otras provincias.

Caracterización de la faena de bovinos provenientes de establecimientos ganaderos santafesinos:

- Número de RENSPAs que remitieron bovinos a faena y cantidad de bovinos faenados por departamento.
- Categorías de bovinos faenados procedentes de establecimientos, según sistemas productivos.

Caracterización de la faena de bovinos provenientes de ferias:

- Número de tropas procedentes de remates ferias de Santa Fe y de otras provincias y cantidad de bovinos faenados.
- Categorías de bovinos faenados procedentes de remates ferias.

5.2. CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA SITUACIÓN DE LA TUBERCULOSIS BOVINA POR DEPARTAMENTO, POR TIPO DE RODEO Y POR CATEGORÍA DE BOVINOS EN LA PROVINCIA DE SANTA FE DURANTE LOS AÑOS 2008 Y 2009

Metodología

Utilizar indicadores epidemiológicos válidos para el conocimiento y análisis de la situación de la tuberculosis bovina para estimar prevalencias por departamento y categorías de los animales afectados, a fin de caracterizar según las áreas, la estrategia de lucha contra la enfermedad:

- Número de animales afectados procedentes de establecimientos y de remates ferias.
- Número de productores, de tropas y de animales afectados por departamento.
- Relación entre establecimientos existentes que enviaron a faena y que presentaron animales afectados.
- Relación entre bovinos faenados y que se detectaron afectados por departamento.
- Relación por categorías de bovinos de establecimientos ganaderos faenados y afectados.
- Relación entre bovinos de establecimientos ganaderos faenados y afectados, según tipo de explotación.
- Número de establecimientos y bovinos afectados, según tipo de explotación.
- Relación entre tropas y bovinos faenados y afectados procedentes de remates ferias.
- Relación por categorías de bovinos procedentes de remates ferias faenados y afectados.

- Número de animales faenados y afectados procedentes de otras provincias.

5.3. VIGILANCIA DE LOS ESTABLECIMIENTOS QUE SE ENCUENTRAN CERTIFICADOS OFICIALMENTE COMO LIBRES DE TUBERCULOSIS BOVINA

Metodología

Comparar los resultados de faena con la base de establecimientos libres oficialmente y notificar al SENASA y Dirección General de Sanidad Animal de Santa Fe para su comunicación. Se evaluaron con los siguientes indicadores:

- Número de establecimientos libres que remitieron bovinos a faena y bovinos faenados y afectados, por departamento.
- Caracterización de los bovinos afectados procedentes de establecimientos libres.

5.4.- NOTIFICACIÓN A LOS ESTABLECIMIENTOS DE ORIGEN DE LAS TROPAS, EN LAS CUALES SE HAN DETECTADO EN LOS MATADEROS, ANIMALES CON LESIONES COMPATIBLES CON TUBERCULOSIS, DURANTE EL AÑO 2008 Y 2009

Metodología

Se elaboró un formulario para la notificación al productor de la detección de lesiones compatibles con tuberculosis en faena de sus animales enviados a faena (Anexo 1).

Se realizó la notificación en la Dirección General de Sanidad Animal del Ministerio de la Producción y se envió al productor por intermedio de la oficina local del SENASA donde se encuentra registrado (RENSPA) el mismo, firmado por la Directora de Sanidad Animal y el Jefe de Oficina Local de SENASA.

Se evaluó con los siguientes indicadores:

- Número de notificaciones a los productores realizadas.
- Número de establecimientos que recibieron más de una notificación.

5.5. CAPACITACIÓN AL PERSONAL DE CAMPO DE LA DNSA DEL SENASA, DEL SERVICIO DE INSPECCIÓN DE MATADEROS DEL SENASA Y DEL SERVICIO INSPECCIÓN VETERINARIA PROVINCIAL PERTENECIENTES A LA PROVINCIA DE SANTA FE

Metodología:

Se realizaron 3 talleres de actualización en tuberculosis bovina para profesionales y paratécnicos de los Servicios de Inspección de Mataderos del SENASA y de Bromatología de la provincia de Santa Fe, dependiente del Ministerio de Salud Pública.

Se prestó permanente apoyo técnico a los Jefes de Servicios de los Mataderos para el correcto uso del software y carga de información.

Se realizaron talleres de intercambio de experiencias sobre el Plan Nacional de control y Erradicación de la tuberculosis bovina con los veterinarios acreditados y oficiales del servicio de inspección sanitaria en los mataderos Nacionales y Provincial, como así también veterinarios oficiales de las Oficinas Locales de los distintos departamentos y de ganadería de la provincia.

5.6. CONTRIBUCIÓN A LA CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA TUBERCULOSIS BOVINA REALIZANDO AISLAMIENTO, PCR E IDENTIFICACIÓN DE ESPOLIGOTIPOS, JUNTO CON HISTOPATOLOGÍA A PARTIR DE LESIONES MACROSCÓPICAS DETECTADAS EN FAENA

Metodología

Se realizaron 8 visitas a los mataderos: Swift Armour S.A (3), Paladini (1), Recreo (1), La Pelegrinense S.A. (1) y Rafaela Alimentos S.A.(2) para toma de muestras de lesiones compatibles y posterior diagnóstico de laboratorio. Cada muestra se dividió en dos partes, una para estudio macroscópico e histopatológico y otra para aislamiento bacteriológico. Este muestreo fue parte de un proyecto PICT 1114 “*Mycobacterium bovis*: ¿Son algunos genotipos mas virulentos que otros?” cuyo director es el Dr Angel Cataldi. De un total de 250 muestras totales procedentes de diferentes provincias del país, correspondía para Santa Fe un muestreo de 50 bovinos con lesiones compatibles con TBB de diferentes departamentos, las que posteriormente fueron analizadas por cultivo, histopatología, PCR, y spoligotyping (Anexo 2).

Se tomaron un total de 106 muestras procedentes de 57 bovinos, preferentemente de ganglios retrofaríngeos, mediastínicos, mesentéricos, pulmón o de tejidos que presentaban lesiones compatibles con tuberculosis. En el caso de que los animales presentaran una tuberculosis generalizada se tomaron muestras de algunos de los órganos afectados. Las muestras se dividían en dos partes: para estudio bacteriológico se colocaron en un envase estéril rotulado y en frezeer a -20°C hasta su procesamiento posterior; para estudio histopatológico las muestras se fijaron en formol tamponado comercial al 10% (Panreac ref. 253572 estabilizado con metanol a pH 7) durante 12-24 horas a temperatura ambiente.

5.6.1. Aislamiento bacteriológico

Las muestras conservadas a -20°C fueron remitidas y procesadas en el Laboratorio de Microbiología de la Dirección de Ganadería de la Provincia de Entre Ríos, de la siguiente manera:

- Se observa la muestra para buscar el mejor corte a procesar, el cual se pasa a descontaminar con Método de Petroff con equipo Stomacher, comprobando el n° de registro y el material a procesar.
- Se preparan los insumos que usaremos para la correcta toma del material, todo trabajado en campana de flujo laminar.
- Se toma la muestra, se cortan en pequeños trozos y se colocan dentro de bolsa colectora estéril, a la que se le agrega agua destilada estéril y se coloca en el equipo Stomacher para triturar y obtener el material a descontaminar.

- De ésta bolsa con el material se toman 2 ml. y se agregan 8 a 9 ml. de NaOH al 4% para descontaminar y se incuban durante media hora a 37°C, en estufa de cultivo.
- Luego se procede al centrifugado de las muestras durante 15 minutos, dejando en reposo otros 10 min. antes de abrir los tubos.
- Una vez descartado el NaOH al 4%, al material que quedó en el tubo cónico (culote de 1ml.aprox.) se agrega 2 gotas de rojo fenol y luego agregamos 2 gotas de ácido sulfúrico al 1%, hasta viraje color amarillo, reacción que indica que el NaOH ha sido neutralizado.
- Se procede a realizar dos lavados con agua destilada, centrifugando durante 10 minutos, descartando el sobrenadante, para proceder en el siguiente paso a la siembra en los medios específicos como Stonebrink y Löwestein-Jennsen (remitidos por el Instituto de Biotecnología de INTA Castelar), colocando 2 o 3 gotas por tubo.
- Del material de siembra también se procede a realizar la coloración de Ziehl-Neelsen y visualización de los bacilos rosados ácido-alcohol resistentes. Podemos realizar improntas del material antes del descontaminado, colorear y observación microscópica,
- Una vez sembrada la muestra en sus medios correspondientes, se registra el día y se procede a la observación del desarrollo una vez o dos por semana, viendo presencia de colonias, o ver si hay posible contaminación de muestra (es convenientes sembrar más de dos tubos).
- Todos los tubos que presentaron desarrollo de colonias, se remitieron al Instituto de Biotecnología de INTA Castelar para la realización de PCR y Spoligotyping.

5.6.2. Estudio macroscópico y microscópico

Previo a la inclusión en formol, se describieron las características macroscópicas asignándole un grado, adaptado de Vordermeier y col. (2002) que se volcaron en planillas individuales para cada animal. Se evaluó en cada órgano la presencia de halo rojo en la lesión, presencia de cápsula, color, calcificación, forma de presentación y tamaño de los granulomas, asignándole el grado correspondiente, para luego sumar y dar un valor final (Tabla 10). Los datos de cada bovino muestreado figuran en planillas del Anexo 3 con su correspondiente foto.

Característica	0	1	2	3	4
Halo Rojo	Ausente	Presente	//	//	//
Cápsula	No visible	Visible	//	//	//
Color	//	Blanco-amarillento	Amarillo	//	//
Calcificación	Ausente	Presente	//	//	//
Presentación	//	Focal (1 granuloma)	Multifocal (más de 2)	Miliar	Perlada
Tamaño (diámetro)	//	< 0.5 cm	0.5 – 1 cm	1 – 5 cm	> 5 cm

Tabla 10: Gradación de lesiones macroscópicas.
Características a considerar en la observación microscópica y grado clasificatorio.

Para el estudio microscópico, cada pieza fue incluida en parafina con un punto de fusión entre los 56 y 57°C, con un programa previo de cambios de alcoholes de creciente graduación y bencenos. Los bloques fueron realizados en anillos de inclusión con dispenser de parafina. Los cortes histológicos se obtuvieron con micrótopo de rotación de la marca Leica (modelo JUNG RM 2055 y modelo LEICA RM 2155) a 4-5 µm de grosor. Las secciones se desparafinaron en xilol, se hidrataron en una serie decreciente de alcoholes y agua en el último paso, empleándose a continuación el método de tinción de hematoxilina-eosina convencional. A continuación, se deshidrataron primero en una serie creciente de alcoholes, después se bañaron en xilol y

finalmente se montaron con Bálsamo de Canadá® (Biopur).

Se realizó tinción estándar con hematoxilina-eosina de forma rutinaria para la identificación de lesiones y la técnica de Ziehl-Neelsen para la detección de bacilos ácido-alcohol resistentes, evaluándose con la observación de 20 campos en 400 aumentos.

Se registraron las lesiones microscópicas observadas, clasificando a los granulomas en estadios I-IV sobre la base de criterios previamente descritos por Wangoo y col. (2005) (Tabla 11), en planillas individuales para el animal, elaboradas para tal fin (Anexo 3)

Característica	1 (inicial)	2 (sólido)	3 (mínima necrosis)	4 (necrosis y mineralización)
Tamaño (diámetro)	Pequeño (<1mm)	Mediano (1- 2 mm)	Grande (2 – 5 mm)	> de 5 mm
Necrosis	Ausente	Mínima - escasa	> 5 focos	Extensa
Calcificación	No	No	Mínima	Si
Cél. Gigantes	<10 por campo	>10 por campo	>10 por campo	>10 por campo
Fibrosis	No	Delgada e incompleta	Completa y evidente	Muy evidente
Reacción Celular	Mononuclear (linf – macrof - cel epitel)	Predominio mononuclear; ocasionales neutrófilos	Predominio mononuclear; algunos neutrófilos	Predominio mononuclear
ZN bacilos	0-1	1-5	1-5	> 5

Tabla 11: Gradación de lesiones microscópicas (Wangoo y col., 2005).

5.6.3. PCR y DVR-Spoligotyping

Todos los aislamientos en medio de cultivo Stonebrink y Löwestein- Jensen se remitieron al Instituto de Biotecnología de INTA de Castelar para la realización de PCR y spoligotyping mediante la técnica Direct Variable Repeat-Spacer oligonucleotide typing, descrita por Kamerbeek y col. (1997).

La técnica se lleva a cabo en tres etapas, de la acuerdo a la técnica descrita por Kamerbeek y col. (1997). Los materiales específicos para realizar el Spoligotyping procedieron de Isogen Life Science B.V. [Maarseen, The Netherlands (www.isogen-lifescience.com)]:

- Miniblotter de 45 ranuras.
- Membrana de nylon con los oligonucleótidos espaciadores fijados.
- Oligonucleótidos iniciadores (uno de ellos biotinilado).
- Almohadillas sintéticas.

A) Amplificación por PCR de la región DR, utilizando uno de los oligonucleótidos iniciadores está marcado con biotina. Como los iniciadores pueden hibridarse en DR contiguos o distantes, los productos de la amplificación son de tamaño diferente.

B) Hibridación de los productos amplificados a los oligonucleótidos polimórficos obtenidos de la región DR, que se encuentran fijados covalentemente en una membrana de nylon, y

dispuestos en forma paralela entre sí. Como el sentido de siembra del producto de PCR es perpendicular al que se encuentran dispuestos estos oligonucleótidos, en caso de haber hibridación, ésta será puntiforme (formando un pequeño cuadrado).

C) Detección de la hibridación por quimioluminiscencia y revelado por autorradiografía.

Para la realización del protocolo se realizan los siguientes pasos:

- Preparación de la muestra para la PCR.

Sólo es requerida una cantidad muy pequeña de ADN como molde. La reacción puede ser llevada a cabo a partir de lisados de bacterias (obtenidas a partir de cultivo), y también a partir de ADN purificado.

- Amplificación de la región DR.

La amplificación por PCR de la región DR se realizó utilizando los iniciadores DRa (5'- 3' GGTTTGGGTCTGACGAC, biotinado en el extremo 5') y DRb (5'- 3' CCGAGAGGGGACGGAAAC) (Kamerbeek y col., 1997).

- Mezcla de reacción

La mezcla para la amplificación de la región DR consiste en buffer (Tris-HCl 10 mM, pH 9,0; KCl 50 mM, y Tritón X-100 al 0,1%), 2 mM de MgCl₂, 0,2 mM de cada dNTP, 20 pmoles de cada iniciador (DRa-DRb), 10 ng de ADN molde y 1,25 U de Taq Polimerasa, en un volumen final de 50 µl.

- Programa de amplificación

El programa consistió en una desnaturalización inicial a 96°C 3 minutos; seguido de 30 ciclos de desnaturalización a 96°C 1 minuto, hibridación a 55°C 1 minuto y extensión a 72°C 30 segundos; completados con una extensión final a 72°C mantenida 8 minutos. El producto final se mantuvo a 4°C hasta su análisis.

- Hibridación de los productos de PCR en la membrana y detección:

- a) Lavar la membrana filtro a 60 °C durante 5 minutos en 250 ml de SSPE 2x/SDS 0,1%.
- b) Ubicar la membrana en el *miniblotter*, de tal manera que los espaciadores queden perpendiculares a la siembra de los productos amplificados.
- c) Agregar 20 µL de los productos de PCR a 150 µL de SSPE 2x /SDS 0,1%
- d) Desnaturalizar por calentamiento a 100°C durante 10 minutos y enfriar rápidamente en hielo.
- e) Quitar por aspiración el buffer residual contenido en el *miniblotter*.
- f) Llenar las ranuras con los productos de PCR diluidos y desnaturalizados (evitando la formación de burbujas) e hibridar a 60°C en horno durante 1 hora.
- g) Aspirar las muestras y quitar la membrana.
- h) Lavar la membrana dos veces en 250 ml de SSPE2x/SDS 0,5% durante 10 minutos a 60°C.
- i) Dejar enfriar la membrana, ubicarla en una botella, e incubar con estreptavidina peroxidasa (1:4000) en SSPE2x/SDS 0,5% durante 40-60 minutos a 42°C con rotación constante en horno de hibridación
- j) Lavar la membrana dos veces en 250 ml de SSPE 2x/ SDS 0,5% durante 10 minutos a 42°C.

- k) Lavar la membrana dos veces en 250 ml de SSPE 2x durante 5 minutos a temperatura ambiente.
- l) Incubar la membrana durante 1 minuto con el reactivo de quimioluminiscencia (20 ml. de ECL Amersham Biosciences).
- m) Cubrir la membrana con un nylon transparente y exponerla a un film (X-Ray) sensible en un cassette durante 5 minutos
- n) Revelar el film en cuarto oscuro.

- Deshibridación de la membrana:

Para poder utilizar la membrana nuevamente es necesario eliminar los productos de PCR que se hibridaron a la misma. Este paso es fundamental para lograr un máximo rendimiento de la membrana (puede utilizarse hasta 20 veces aproximadamente).

- a) Lavar la membrana dos veces por incubación en 1 litro de SDS 1% a 80°C durante 30 minutos.
- b) Lavar la membrana en 250 ml. de EDTA 20 mM pH 8, durante 15 minutos a temperatura ambiente.
- c) Conservar la membrana a 4°C (sellada con nylon para evitar que se deshidrate) hasta que se utilice nuevamente.

- Interpretación:

Un patrón de Spoligotyping es definido por la presencia o ausencia de cada uno de los 43 espaciadores. Así, una muestra es identificada como *M. bovis* cuando están ausentes los espaciadores 3, 9, 16, y 39 a 43. Dos muestras con patrones diferentes, corresponden a cepas diferentes, mientras que dos muestras con patrones idénticos podrían derivar del mismo clon.

5.7. EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE CELULAR, A TRAVÉS DE LA DETECCIÓN DE TNF- α IFN- γ , IL-1 β , IL-10 Y TGF- β , SOBRE CORTES DE TEJIDO CON LESIONES GRANULOMATOSAS COMPATIBLES CON TUBERCULOSIS CORRESPONDIENTES A DIFERENTES ESPOLOGOTIPOS

Se seleccionaron los tejidos en parafina de bovinos con diagnóstico de TBB y que se correspondían con diferentes espilogotipos y grado de lesión, identificados en los aislamientos presentes en la provincia y se realizó mediante estudio inmunohistoquímico, la identificación de citoquinas: TNF- α (factor de necrosis tumoral alfa), IFN- γ (interferon gamma), IL-1 β (interleucina 1 beta), IL-10 (interleucina 10) y TGF- β (factor de crecimiento transformante factor- β).

Se obtuvieron cortes de las distintas lesiones de tuberculosis encontradas, y se montaron sobre portaobjetos ionizados. Para realizar la detección inmunohistoquímica se empleó la técnica del complejo estreptavidina-biotina-peroxidasa, como se describe a continuación, con pequeñas diferencias sobre el procedimiento de acuerdo con las recomendaciones técnicas del laboratorio o la puesta a punto de la técnica.

5.7.1. Estudio inmunohistoquímico de anticuerpos monoclonales

Se utilizó como anticuerpos primarios los anticuerpos monoclonales anti-IFN γ (interferon gamma), anti-IL-1 β (interleucina 1 beta), antiIL-10 (interleucina 10) y anti TGF- β

(transforming growth factor β).

La técnica se divide en los siguientes pasos:

- a) Desparafinado y rehidratado de las muestras: desparafinado en xilol e hidratación en alcoholes de serie decreciente y paso a agua destilada; cada etapa tiene un tiempo estándar de 4 minutos, realizándose todo el proceso en el procesador automático de tejidos ya indicado anteriormente.
- b) Desenmascaramiento antigénico: se realiza por calor y temperatura mediante una olla a presión y con 1,5 l de buffer citrato (10mM; pH=6). Una vez alcanzada la máxima presión y temperatura las preparaciones se dejan en esas condiciones durante tres minutos, se quita la presión y se sacan las preparaciones.
- c) Lavado I: un lavado en agua destilada seguido de un lavado en buffer TBS, cada uno de 5 minutos.
- d) Inhibición de la peroxidasa endógena: se sumergen las preparaciones en una solución de 97 ml de metanol y 1,5 ml de peróxido de hidrógeno durante 15 minutos.
- e) Lavado II: dos lavados en agua destilada y dos lavados en TBS, cada uno de 5 minutos.
- f) Se realiza la incubación (durante toda la noche a 4°C) con los siguientes anticuerpos:

Anticuerpo	Casa comercial	Concentración
Mouse antibovine IFN- γ	MCA 1964 - Serotec	1:25
Mouse antiovine IL-1 β	MCA 1658 - Serotec	1:25
Mouse antibovine IL-10	MCA 2110 - Serotec	1:25
Mouse anti-human TGF- β	MAB 1032 Chemicon	1:700

- g) Lavado II: se lavan las preparaciones dos veces en TBS, cada una de cinco minutos.
- h) Anticuerpo secundario: se utiliza el suero secundario biotinilado anti-IgG de ratón obtenido en equino (code BA.2000, VECTOR) a una dilución 1:400 en cámara húmeda y a temperatura ambiente durante 30 minutos.
- i) Lavado III: es como el lavado II.
- j) Estreptavidina-peroxidasa: incubación con estreptavidina conjugada con peroxidasa (HRP-Streptavidin conjugate, (Ref 434323 Invitrogen) a una dilución 1:400 durante 30 minutos en cámara húmeda y a temperatura ambiente.
- k) Lavado IV: es como el lavado II.
- l) Revelado con DAB: revelado DAB Substrate Kit para peroxidasa (Catalogo N° SK-4100 VECTOR). Las preparaciones se revelan en un máximo de 10 minutos, el tiempo depende de lo que tardan las preparaciones en coger el color adecuado.
- m) Lavado V: lavado en agua destilada durante 10 minutos.
- n) Contraste con hematoxilina: se tiñen las preparaciones con hematoxilina de Harris durante 3-4 minutos.
- o) Deshidratación y montaje: se lavan, se deshidratan en una serie creciente de alcoholes y xilol y se montan las preparaciones en DPX® (Nustain).

Como control negativo se sustituyó el anticuerpo primario por TBS y el control positivo se ha utilizado un ganglio normal de la especie.

5.7.2. Estudio inmunohistoquímico de anticuerpo policlonal

Se utilizó como anticuerpo primario el anticuerpo policlonal anti-TNF (TNF- α) bovino

obtenido en conejo (AMP 852 – Serotec).

La técnica se divide en los siguientes pasos:

- a) Desparafinado y rehidratado de las muestras: desparafinado en xilol e hidratación en alcoholes de serie decreciente y paso a agua destilada.
- b) Desenmascaramiento antigénico: se realiza por calor y temperatura mediante una olla a presión y con 1,5 l de buffer citrato (10 mM; pH=6). Una vez alcanzada la máxima presión y temperatura las preparaciones se dejan en esas condiciones durante tres minutos, luego se quita la presión y se sacan las preparaciones.
- c) Lavado I: un lavado en agua destilada seguido de un lavado en buffer TBS, cada uno de 5 minutos.
- d) Inhibición de la peroxidasa endógena: se sumergen las preparaciones en una solución de 97 ml de metanol y 3 ml. de peróxido de hidrógeno durante 10 minutos.
- e) Lavado II: dos lavados en agua destilada y dos lavados en TBS, cada uno de 5 minutos.
- f) Incubación con suero normal: para evitar uniones inespecíficas se incuban las preparaciones con suero normal de cabra (Code S-1000, VECTOR) a concentración 1:20 durante 30 minutos.
- g) Anticuerpo primario: se incuba con el anticuerpo policlonal rabbit antiTNF- α biotin a concentración 1:300 durante toda la noche en cámara húmeda y en nevera a 4° C.
- h) Lavado III: se lavan las preparaciones dos veces en TBS, cada una de cinco minutos.
- i) Anticuerpo secundario: se utiliza el suero secundario biotinilado anti-IgG de conejo obtenido en cabra (Code BA-1000 VECTOR) a una dilución 1:400 en cámara húmeda y a temperatura ambiente durante 30 minutos.
- j) Lavado IV: es como el lavado III.
- k) Estreptavidina-peroxidasa: incubación con estreptavidina conjugada con peroxidasa (HRP-Streptavidin conjugate, Ref 434323, Invitrogen) a una dilución 1:400 durante 30 minutos en cámara húmeda y a temperatura ambiente.
- l) Lavado IV: es como el lavado II.
- m) Revelado con DAB: revelado DAB Substrate Kit para peroxidasa (Catalogo N° SK-4100 VECTOR). Las preparaciones se revelan en un máximo de 10 minutos, el tiempo depende de lo que tardan las preparaciones en coger el color adecuado.
- n) Lavado V: lavado en agua destilada durante 10 minutos.
- o) Contraste con hematoxilina: se tiñen las preparaciones con hematoxilina de Harris durante 3-4 minutos.
- p) Deshidratación y montaje: se lavan, se deshidratan en una serie creciente de alcoholes y xilol y se montan las preparaciones en DPX® (Nustain).

Como control negativo se substituyó el anticuerpo primario por TBS y el control positivo se ha utilizado un ganglio normal de la especie.

Se realizó la digitalización de imágenes en un microscopio Olympus BX 50 con cámara digital Olympus DP 50. Las imágenes fueron transferidas a una computadora con software para análisis de imágenes Image Pro Plus-4 donde se contó en 400 aumentos y en 10 campos del granuloma, el número de células totales y con inmunoreactividad para obtener un porcentaje de inmureactividad, los que se transfirieron a una tabla para el análisis estadístico. Este proceso es análogo al realizado por Nicol y col. (2008) para el conteo de células positivas por inmunorreacción frente a marcadores celulares en lesiones tuberculosas.

5.8. DIVULGACIÓN DE LAS ACTIVIDADES REALIZADAS Y LOS AVANCES OBTENIDOS EN EL DESARROLLO DEL PROYECTO A TODOS LOS PARTICIPANTES EN EL MISMO (COPROSA, MATADEROS, BROMATOLOGÍA DE SANTA FE Y ENTE SANITARIOS, PRODUCTORES GANADEROS, VETERINARIOS OFICIALES, VETERINARIOS PRIVADOS Y LABORATORISTAS) Y PROPUESTA DE ACCIONES PARA EL CONTROL DE LA TUBERCULOSIS BOVINA EN LA PROVINCIA

Metodología

- a) Confeccionar un reporte anual de las actividades realizadas de acuerdo a los objetivos específicos propuestos.
- b) Enviar el reporte anual a todos los participantes en las actividades del Plan de Vigilancia.
- c) Realizar reuniones y presentación de informes y propuestas con la COPROSA, Entes Sanitarios, Mataderos y profesionales de bromatología y Salud.

6. RESULTADOS

6.1. CARACTERIZACIÓN DEL RODEO BOVINO EN AL AÑO 2007 Y DE LOS QUE PASAN POR MATADERO EN LA PROVINCIA DE SANTA FE EN EL AÑO 2008

6.1.1. Caracterización del rodeo bovino a nivel Provincial y Departamental

La provincia de Santa Fe posee un total de **7.778.261** cabezas bovinas, alojadas en **32.167** establecimientos pecuarios. De este modo aporta aproximadamente con un 13% a la existencia ganadera nacional, siendo esta última estimada en 60.710.000 animales. A los fines del presente informe se tomó en consideración la existencia ganadera provincial vacunada en la Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa del año 2007, como punto de partida para el análisis de la faena realizada durante el 2008.

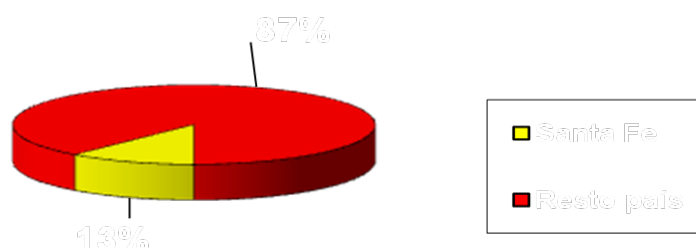


Gráfico 7: Participación de la Provincia de Santa Fe en el total nacional de bovinos (Sistema de Gestión Sanitaria (SENASA) y Sistema Sanitario Productivo y Participativo. Ministerio de la Producción, Santa Fe).

Departamento	Cantidad de RENSPAs	Existencia de bovinos
Belgrano	485	81.262
Caseros	733	110.228
Castellanos	2.796	652.227
Constitución	889	162.463
Garay	978	196.786
Gral. López	2.140	510.953
Gral. Obligado	3.131	567.007
Iriondo	949	137.201
La Capital	1.058	160.753
Las Colonias	2.589	526.707
9 de Julio	2.454	896.990
Rosario	557	97.015
San Cristóbal	4.383	1.471.970
San Javier	2.071	378.460
San Jerónimo	1.176	176.730
San Justo	1.561	393.850
San Lorenzo	423	50.522
San Martín	1.043	228.323
Vera	2.751	978.814
Total	32.167	7.778.261

Tabla 12: Cantidad de RENSPAs y de bovinos por departamento en la Provincia de Santa Fe, año 2007 (Sectorial de Informática – Dirección General de Sanidad Animal (DGSA). Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa 2007).

A nivel provincial, la existencia ganadera y de productores, se encuentra distribuida por departamentos de acuerdo a la Tabla 12 y figura 3 (mapa provincia de Santa Fe).

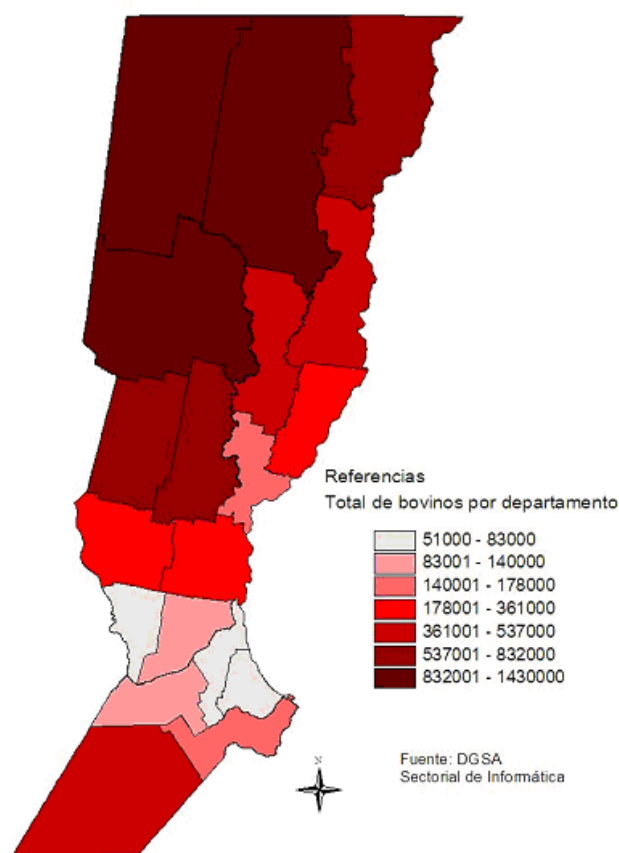


Figura 3. Total de bovinos por departamento.

Los sistemas productivos se clasificaron en la siguiente proporción: “Cría 60%”, “Invernada 22,7%”, “Tambo 13,8%”, “Feed Lot 1%”, “Cabañas y Otras formas 2,3 %”. A continuación se observa cómo se distribuyen los productores según el sistema productivo al cual se dedican principalmente y existencia de ganado en cada uno de ellos (Tabla 13 y figura 4).

Sistema productivo	Número de productores	Número de animales
Cabaña	36	19.113
Cría	19.337	4.605.896
Feed Lot	336	172.849
Invernada	7.331	1.466.058
Tambo	4.433	1.282.435
Otros (*)	701	234.821
Total	32.167	7.778.261

Tabla 13: Caracterización de los sistemas productivos por cantidad de productores y número de bovinos, año 2007 (Sectorial de Informática – DGSA. Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa 2007). Otros (*): se refiere a establecimientos en que no se determinó un sistema productivo específico, ya sea por ser un tenedor de animales con muy poca cantidad o por pertenecer a un subsistema.

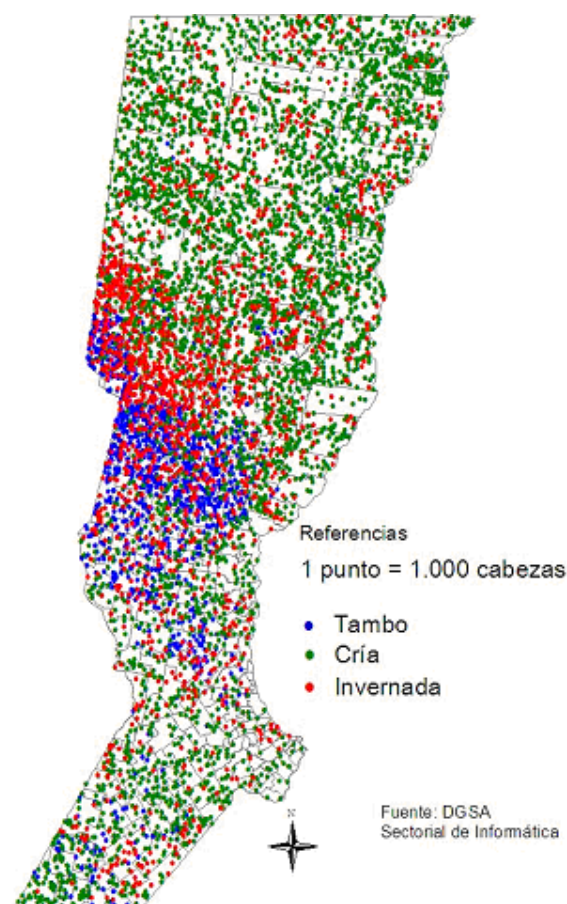


Figura 4. Distribución de los animales según sistema productivo en la provincia de Santa Fé.

A continuación (Tabla 14) se observa cómo se constituyen estos sistemas en función del tamaño de las explotaciones, medido este último en cantidad de cabezas.

Sistema productivo	Hasta 50	51 - 200	201 - 500	501 - 2000	Más de 2000	Total
Cabaña	5	12	5	12	2	36
Cría	6.064	7.826	3.426	1.782	234	19.332
Feed Lot	52	122	85	58	19	336
Invernada	2.353	2.988	1.339	603	46	7.329
Tambo	441	1.503	1.916	554	19	4.433
Otras	165	259	161	99	17	701
Total	9.080	12.710	6.932	3.108	337	32.167

Tabla 14: Estratificación de los sistemas productivos por cantidad de productores y de acuerdo al número de bovinos existentes (Sectorial de Informática – DGSA. Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa 2007).

Estos resultados muestran que el 71,8% de los rodeos de cría tienen hasta 200 cabezas, así como el 43,8% de los tambos, poniendo de manifiesto la compleja realidad de los diferentes sistemas de producción a la hora de transferir tecnologías, implementar planes de fomento y desarrollo o de realizar acciones sanitarias. Seguidamente se puede observar la caracterización de la existencia ganadera de la provincia de Santa Fe por categoría animal (gráfico 8) y en función del sistema productivo al cual pertenece (Tabla 15).

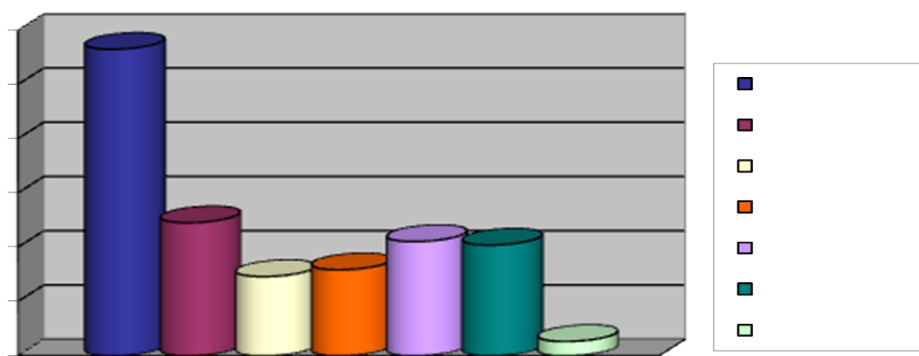


Gráfico 8: Caracterización bovina de la provincia de Santa Fe por categoría animal. Año 2007 (Sectorial Informática).

Sistema productivo	Vacas	Vaquillonas	Terneros	Terneras	Novillos	Novillitos	Toros	Total
Cabaña	7.832	3.063	2.189	2.179	640	1.259	1.951	19.113
Cría	2.004.468	690.371	500.649	489.673	372.736	443.089	104.910	4.605.896
Feed Lot	4.022	69.181	13.980	19.284	16.534	49.478	370	172.849
Invernada	122.033	216.799	70.874	58.878	539.912	394.823	8.739	1.466.058
Tambo	608.133	207.800	120.364	197.869	42.581	93.647	12.041	1.282.435
Otras	78.828	39.504	22.359	24.864	26.565	38.482	4.219	234.821
Total	2.825.316	1.226.718	730.415	792.747	1.052.968	1.020.778	132.230	7.778.261

Tabla 15: Caracterización de los sistemas productivos por categoría y cantidad de bovinos existentes, año 2007 (Sectorial de Informática – DGSA. Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa 2007).

La siguiente Tabla 16 señala la distribución departamental de los bovinos santafesinos involucrados por RENSPAs según estrato y número total de animales existentes.

Desde el punto de vista de la cantidad de hacienda, el análisis también refleja variadas interpretaciones, entre ellas:

- A) El 50 % de las cabezas bovinas se encuentran en manos de 3.575 (11,2%) de los RENSPAs.
- B) El otro 50% se presenta en manos del 88,8%, con serias dificultades para la incorporación de tecnología por parte de sus propietarios.
- C) Sólo el 3% (232.966) de los bovinos se encuentra en manos del estrato de hasta 50 animales totales (sistemas de subsistencia), pudiéndose considerar hasta 100 animales totales dicho sistema.

Departamento	Hasta 50 bovinos	51 - 200	201 - 500	501- 2000	Más de 2000	Total
Belgrano	3.310	24.473	26.062	24.404	3.013	81.262
Caseros	6.688	31.706	37.977	28.645	5.212	110.228
Castellanos	14.388	118.315	306.540	198.243	14.741	652.227
Constitución	6.941	47.334	49.088	32.111	26.989	162.463
Garay	10.105	46.139	37.667	37.677	65.198	196.786
Gral. López	15.318	87.934	122.327	170.742	114.632	510.953
G. Obligado	28.681	145.314	154.647	196.025	42.340	567.007
Iriondo	8.627	41.244	47.384	33.416	6.530	137.201
La Capital	9.922	44.931	45.707	48.440	11.753	160.753
Las Colonias	15.448	125.260	202.618	171.720	11.661	526.707
9 de Julio	14.294	103.902	189.739	356.952	232.103	896.990
Rosario	4.657	23.643	28.397	32.246	8.072	97.015
San Cristóbal	21.062	192.408	395.883	587.971	274.646	1.471.970
San Javier	20.667	86.155	114.413	111.232	45.993	378.460
San Jerónimo	11.564	49.613	56.747	54.341	4.465	176.730
San Justo	11.374	69.828	87.441	204.921	74.627	393.850
San Lorenzo	3.967	15.226	105.863	12.907	0	50.522
San Martín	6.662	42.737	96.770	67.709	14.445	228.323
Vera	19.291	120.447	165.948	344.801	328.327	978.814
Total	232.966	1.416.609	2.183.777	2.660.162	1.284.747	7.778.261

Tabla 16: Cantidad de bovinos según estrato y número total de ellos por departamento (Sectorial de Informática – DGSA. Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa 2007).

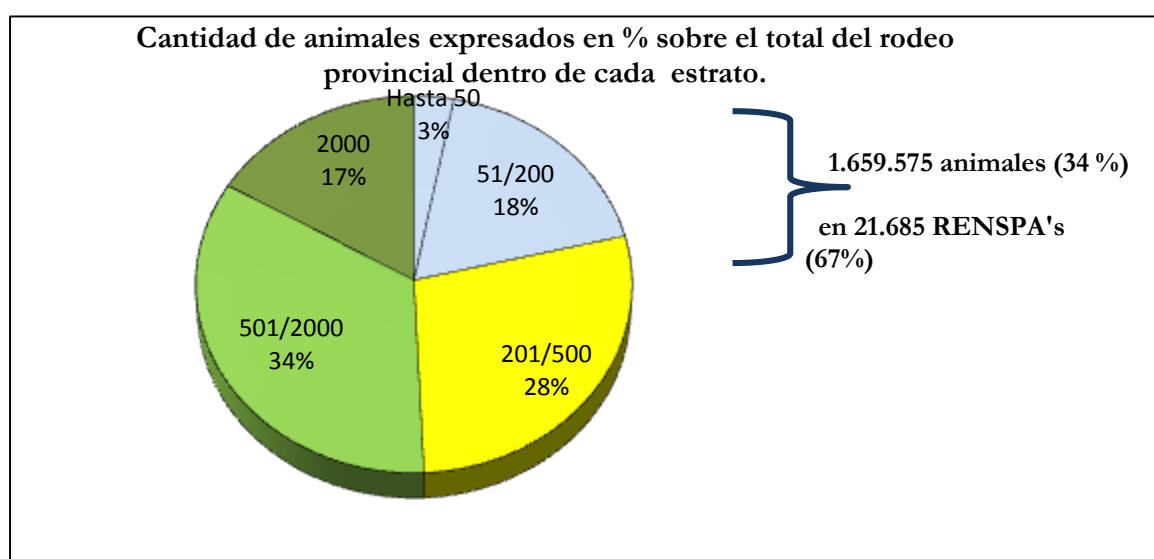


Gráfico 9: Estratificación de los rodeos de acuerdo a la cantidad de bovinos (Sectorial de Informática – DGSA. Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa 2007).

A continuación se presenta en la Tabla 17 en detalle la distribución departamental de los productores en función de la cantidad de bovinos que poseen.

Departamento	Hasta 50 bovinos	51 -200	201 -500	501 -2000	Más de 2000	Total
Belgrano	151	216	85	30	3	485
Caseros	276	294	125	35	3	733
Castellanos	554	1001	963	272	6	2.796
Constitución	244	438	162	43	2	889
Garay	380	414	125	41	18	978
Gral. López	731	788	385	201	35	2.140
G. Obligado	1.020	1.357	500	239	15	3.131
Iriondo	363	381	152	49	4	949
La Capital	411	431	155	47	4	1.058
Las Colonias	631	1.063	670	221	4	2.589
9 de Julio	484	936	579	392	73	2.454
Rosario	194	221	86	52	4	557
San Cristóbal	803	1.622	1.217	664	77	4.383
San Javier	740	793	366	152	20	2.071
San Jerónimo	467	457	181	69	2	1.176
San Justo	452	609	262	184	54	1.561
San Lorenzo	197	145	61	20	0	423
San Martín	268	374	311	83	7	1.043
Vera	682	1.107	522	369	71	2.751
Total	9.048	12.637	6.907	3.173	402	32.167

Tabla 17: Distribución departamental de los productores en función de la cantidad de bovinos que poseen.

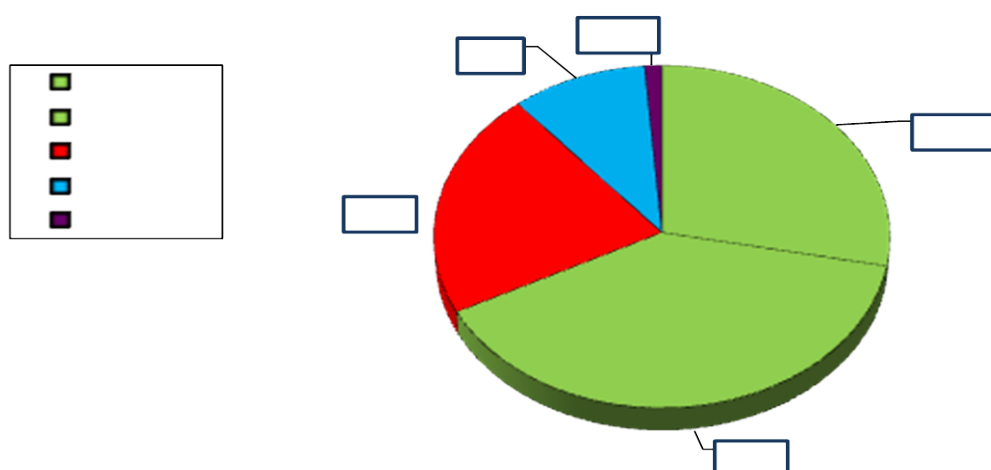


Gráfico 10: Valor expresado en % de la cantidad de RENSPAs por estrato según el número total de animales existentes (Sectorial de Informática – DGSA. Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa 2007).

La suma de los valores de los dos estratos inferiores representa que el 67,5% **de los RENSPAs tienen sólo hasta 200 animales totales confiriendo diferentes particularidades para llevar adelante planes sanitarios** (ver también gráfico 10). Como complemento del minucioso detalle de la tabla 17 sobre la cantidad de RENSPAs (que

recordamos no representa exactamente la cantidad de productores sino de titulares/tenedores de hacienda) vemos en color verde la importante porción que en el gráfico estos representan.

Con más de 200 animales totales es muy baja la cantidad de propietarios. Esta situación se considera clave para la orientación de cualquier tipo de medida a tomar, más si se trata de políticas para fomentar un mejor desarrollo o de mejorar la eficiencia en general de producción. Esta información tiene variadas posibilidades de interpretación y seguro superan las presentadas por los autores, de todos modos queremos reflexionar sobre algunas de ellas.

- A) Desde el punto de vista epidemiológico, el control individual de cada titular/tenedor se presenta como una dificultad por la gran atomización existente y más aún si se encuentran distribuidos y ocupando grandes extensiones de un mismo campo o de territorios de islas o de los bajos sub-meridionales. En el caso de una situación de emergencia en un área determinada se deberá realizar grandes esfuerzos para poder contener y agrupar a todos los productores involucrados.
- B) Desde el punto de vista productivo, también puede verse como una dificultad la implementación de programas o acciones superadoras que lleguen a la mayor cantidad posible de productores. La superficie de Santa Fe es de 133.505 km² y con una amplia diversidad de regiones productivas y muy diferente grado de desarrollo, culturas, etc.

6.1.2. Caracterización de los rodeos libres de tuberculosis bovina en la Provincia de Santa Fe, año 2007

A través del software de gestión sanitario del Sistema Sanitario Productivo y Participativo se realiza el registro y certificación en forma conjunta con el SENASA de los establecimientos que adquieren la condición de libre de acuerdo a la Resolución 115/99 de SENASA. Seguidamente se presenta la caracterización de dichos establecimientos a finales del año 2007 según su sistema productivo.

Departamento	Libres	Cría	Tambo	Mixto	Invernada
Belgrano	22	12	10	-	-
Caseros	13	2	11	-	-
Castellanos	448	21	3	424	-
Constitución	1	-	-	1	-
Garay	0	-	-	-	-
Gral. López	49	8	35	6	-
Gral. Obligado	28	2	26	-	-
Iriondo	98	60	38	-	-
La Capital	87	8	77	2	-
Las Colonias	647	69	539	4	35
9 de Julio	4	-	4	-	-
Rosario	6	-	5	1	-
San Cristóbal	375	17	275	73	10
San Javier	12	-	12	-	-
San Jerónimo	28	4	24	-	-
San Justo	24	3	21	-	-
San Lorenzo	9	-	8	1	-
San Martín	133	11	118	1	3
Vera	4	1	3	-	-
Total	1987	218	1209	512	48

Tabla 18: Cantidad de rodeos libres de tuberculosis clasificados por el sistema productivo (Sectorial de Informática – DGSA).

El **27,5% (1209)** de los tambos de la provincia de Santa Fe se certificaron libres de tuberculosis bovina a finales del año 2007. Cabe destacar que el **80%** de dichos establecimientos se encuentran radicados en los departamentos Las Colonias y Castellanos, ejes de la considerada Cuenca Lechera Santafesina. En la tabla 19 se observa la distribución de esos tambos en los diferentes departamentos y en la tabla 20 la población bovina existente por sistema productivo y por departamento, dentro de los establecimientos libres, observándose que los productores de cría y con sistemas mixtos también se involucran en el control de la enfermedad.

Departamento	Tambos totales	Tambos libres	Porcentaje
Belgrano	28	10	35,7
Caseros	22	11	50
Castellanos	1279	424	33,1
Constitución	2	0	0
Garay	0	0	0
Gral. López	106	35	33
Gral. Obligado	46	26	56,5
Iriondo	136	38	27,9
La Capital	127	77	60,6
Las Colonias	1168	539	46,1
9 de Julio	8	4	50
Rosario	41	5	12,2
San Cristóbal	749	275	36,7
San Javier	23	12	52,1
San Jerónimo	149	24	16,1
San Justo	99	21	21,2
San Lorenzo	52	8	15,4
San Martín	345	118	34,2
Vera	12	3	25
Total Provincial	4392	1209	27,5

Tabla 19: Total de tambos/tambos certificados por departamento en la provincia (Sectorial de Informática – DGSA).

6.1.3. Caracterización de los bovinos que pasaron por el matadero en la Provincia de Santa Fe, año 2008

A través de los registros en el software SISVIT (Tabla 21), pasaron por los mataderos de la Provincia de Santa Fe un total de 1.649.549 bovinos, estimándose que el total es cercano a las 2.500.000 cabezas. Si bien la cifra con la que contamos desde la Dirección General de Sanidad Animal se aleja en un 44% de aquella estimada como total, es importante destacar que es la única información de la que se puede disponer, ya que a partir del año 2008 todos los datos de faena registrados por el ONCCA (que anteriormente eran públicos) han dejado de estar disponibles para su consulta. Dicha oficina solamente informa ahora acerca de los volúmenes totales de faena a nivel nacional, no discriminando por provincia ni por matadero como lo hacía anteriormente.

Departamento	Establecimientos libres	Población de los bovinos en establecimientos libres, por sistema productivo (total del rodeo)			
		Cría	Tambo	Mixto	Invernada
Belgrano	22	1440	1912	-	-
Caseros	13	373	2319	-	-
Castellanos	448	5173	13581	832	-
Constitución	0	0	0	0	0
Garay	0	0	0	0	0
Gral. López	49	6314	29.288	7031	-
Gral. Obligado	28	2098	2993	-	-
Iriondo	98	6945	10.189	-	-
La Capital	87	1982	18196	631	-
Las Colonias	647	18.402	146.038	1182	6433
9 de Julio	4	-	2781	-	-
Rosario	6	-	679	235	-
San Cristóbal	375	5704	95.604	17.379	1222
San Javier	12	-	1096	-	-
San Jerónimo	28	1425	8063	-	-
San Justo	24	694	4000	-	-
San Lorenzo	9	-	2171	249	-
San Martín	133	5313	44.770	460	1073
Vera	4	211	557	-	-
Total	1987	56.074	384.237	27.999	8.728

Tabla 20: Cantidad de Establecimientos libres por departamento y cantidad de bovinos por sistema productivo (Ministerio de la Producción. Dirección General de Sanidad Animal. Sectorial Informática).

Faena total estimada	2.500.000
Faena bajo vigilancia	1.649.549
Bovinos bajo sistema	66%

Tabla 21: Total de bovinos que pasaron por matadero, estimada y total de registrada en el sistema de vigilancia (SISVIT) (Estimaciones del IPCVA y Sistema de Vigilancia Epidemiológica de tuberculosis en Faena – DGSA).

Los mataderos en número de 37, con habilitación de SENASA y provincial (Agencia Santafesina de Seguridad Alimentaria), son los encargados de la matanza de los bovinos y casi en forma permanente han realizado dicha actividad.

En base a los datos (Tabla 22) con los que disponemos desde el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de TBC Bovina podemos discriminar el volumen de matanza según el tipo de habilitación del matadero de la siguiente manera:

Tipo de Inspección	Faena bovina registrada
Mataderos de habilitación nacional	1.589.845
Mataderos de habilitación provincial	59.704
Total	1.649.549

Tabla 22: Volumen de faena registrada en mataderos de habilitación nacional y provincial (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de tuberculosis Bovina en Faena – DGSA).

El **94,4%** de la información que se presenta proviene de los datos de los mataderos de inspección nacional.

Se presenta en la Tabla 23 el listado de mataderos con el registro de matanza realizado por cada uno. Se puede apreciar que dos mataderos no registraron en el SISVIT y uno no realizó actividad. También se puede apreciar que cuatro entregaron la información en forma parcial.

Nº oficial	Frigoríficos y Mataderos	Totales
13	SWIFT ARMOUR S.A. ARGENTINA	100.991
1014	QUICKFOOD S.A. (*)	43.597
1970	FRIAR S.A.	123.590
3784	FINLAR S.A.	14.393
1989	MATTIEVICH S.A.	64.327
2035	ARGENTINE BREEDERS & PACKERS S.A.	33.884
2078	MATTIEVICH S.A.	124.838
2086	INTEGRADOS S.R.L.	84.694
249	FINEXCOR S.A.	95.833
2083	RECREO SAIC	57.404
1399	RAFAELA ALIMENTOS S.A.	79.063
1983	SU.GA.RO S.A.	74.935
2620	MATTIEVICH S.A.	55.380
2088	MATTIEVICH S.A.	52.459
1130	FRIGORIFICO PALADINI S.A.	22.079
2711	MATADERO FRIGORÍFICO UNION S.A.	66.674
1373	SWIFT ARMOUR S.A.	38.944
2552	MATADERO FRIGORÍFICO DON RAUL S.A.	52.475
2745	VICENTIN FAENAS S.R.L. (*)	18.766
2528	FRIGORIFICO MARU S.A.	9.104
3377	SANTA INES MEAT SRL	48.438
2644	LA PELLEGRINENSE S.A.	28.474
89	MATTIEVICH S.A.	22.230
2091	MATTIEVICH S.A.	15.181
2547	NATURAL MEAT S.A.	34.680
468	MATADERO FRIGORÍFICO SAN JUSTO S.A.	37.628
1357	SODECAR	26.474
2558	COOP. GANADERA LTDA. MANUEL GREGORET	25.869
2527	ARMANDO S.R.L.	(+)
174	SAN ISIDRO SA	21.144
61	MUNICIPALIDAD DE CAÑADA DE GOMEZ	(+)
309	COMUNA DE HELVECIA (*)	911
2557	LAS DOS HERMANAS S.R.L.	13.193
10	HECTOR OMAR ALFIERI (*)	21
2512	MATTIEVICH S.A.	sin faena
	Total	1.649.549

Tabla 23: mataderos de la Provincia de Santa Fe e información de matanza, año 2008. (*) Información disponible sólo de algunos meses. (+) Sin información registrada por el Sistema de Vigilancia en el año 2008.

Por otra parte, **29.144** bovinos de origen santafesino fueron faenados en distintos mataderos del resto del país (datos brindados por la Regional Santa Fe de SENASA- Tabla 24). Seguidamente se visualizan las provincias destino de los 29.144 bovinos de los cuales se obtuvo la información por parte de la Regional Santa Fe de SENASA, como así también su distribución por categoría animal.

Categoría	Buenos Aires	Córdoba	Totales
Vacas	8019	0	8019
Vaquillonas	972	25	997
Novillos	18.040	40	18.080
Novillitos	348	0	348
Toros	0	0	150
Terneros	150	0	150
Varios	1523	27	1550
Total	29.052	92	29.144

Tabla 24: Cantidad y categorías de bovinos santafesinos faenados en otras provincias (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de TBC Bovina en Faena – DGSA. Programa Nacional de tuberculosis SENASA).

6.1.3.1. Caracterización de los bovinos remitidos a mataderos, provenientes de establecimientos ganaderos santafesinos.

El presente sistema de vigilancia epidemiológica ha permitido caracterizar parcialmente, e identificar y vigilar concretamente a 9.518 productores que remitieron bovinos al matadero en el 2008, lo que arrojó 1.157.761 vacunos santafesino. Asimismo es de destacar que se identificaron 273.949 bovinos que procedían de remates feria radicados en la provincia de Santa Fe y fuera de la misma.

Durante el año 2008, casi el 30% de los productores santafesinos enviaron en algún momento animales a mataderos de la provincia, como así también a algunas plantas radicadas en Córdoba o Buenos Aires de las que recibimos información (Tabla 25).

Productores existentes	Productores que remiten a matadero	Porcentaje
32.167	9.518	29.6

Tabla 25: relación entre productores existentes y que remitieron bovinos a faena, año 2008 (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de TBC Bovina en Faena – DGSA).

A continuación se puede observar el departamento de origen de los bovinos remitidos a matadero durante el año 2008, como así también la existencia ganadera de cada departamento al inicio de dicho año, comprobándose que casi el 15% de la existencia que pasa por matadero está vigilada y registrada (Tabla 26).

Departamento	Establecimientos existentes*	Bovinos existentes (*)	Establecimientos remitieron al matadero	Bovinos faenados	Bovinos faenados %
Belgrano	485	81.262	193	26.994	33.2
Caseros	733	110.228	377	62.298	56.5
Castellanos	2796	652.227	733	58.662	8.99
Constitución	889	162.463	325	123.152	75.8
Garay	978	196.786	440	16.086	8.17
Gral. López	2.140	510.953	761	107.581	21.05
Gral.Obligado	3.131	567.007	701	78.344	13.8
Iriondo	949	137.201	342	48.376	35.25
La Capital	1.058	160.753	334	27.677	17.2
Las Colonias	2.589	526.707	560	41.996	7.97
9 de Julio	2.454	896.990	335	41.164	4.59
Rosario	557	97.015	179	75.363	77.68
San Cristóbal	4.383	1.471.970	1354	116.390	7.9
San Javier	2.071	378.460	663	26.678	7.04
San Jerónimo	1.176	176.730	356	33.057	18.7
San Justo	1.561	393.850	617	71.565	18.17
San Lorenzo	423	50.522	132	25.746	50.95
San Martín	1.043	228.323	292	47.248	20.7
Vera	2.751	978.814	824	129.339	13.21
Total	32.167	7.778.261	9.518	1.157.761	14.88

Tabla 26: Número de productores que remitieron bovinos al matadero y cantidad de bovinos faenados por departamento (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de TBC Bovina en Faena - DGSA(*) Existencia registrada en la Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa 2007).

Por lo tanto, contamos con información detallada de **1.157.761** bovinos que pertenecían a productores ganaderos de nuestra provincia. Dicho volumen se presenta en la tabla 27 y gráfico 11 estando conformado por las siguientes categorías, comprobándose la acentuada faena (41%) de hembras directa de productores que se efectuó en el este año, que sumadas a las envidas a través de remates ferias, se incrementa mas dicho porcentaje (Tabla 27).

Categoría	Bovinos faenados	Porcentaje
Vacas	131.096	11.33
Vaquillonas	339.303	29.33
Novillos	409.279	35.38
Novillitos	167.939	14.52
Toros	6812	0.59
Terneros	31.125	2.69
Varios (*)	71.385	6.17
Total	1.157.761	100.01

Tabla 27: Categorías de bovinos remitidos al matadero y registrados procedentes de establecimientos (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de tuberculosis Bovina en Faena – DGSA).
Varios (*): se refiere a aquellas tropas que están conformadas por más de una categoría.

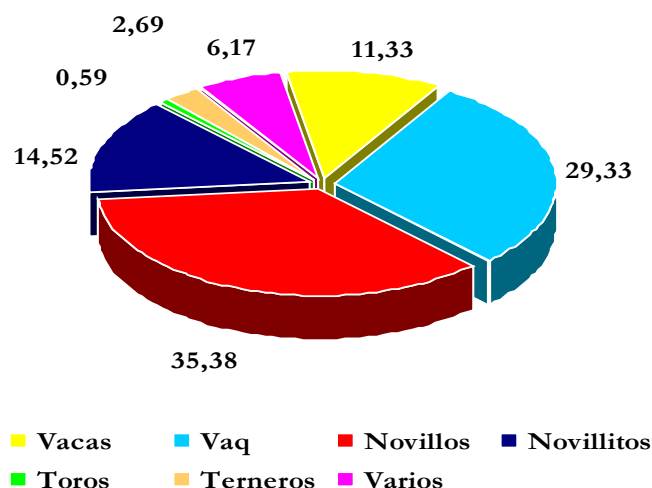


Gráfico 11: Categoría de bovinos faenados procedentes de establecimientos.

6.1.3.2. Caracterización de los bovinos remitidos a mataderos, proveniente de remates ferias.

Contamos con información de bovinos que fueron comercializados vía feria para su sacrificio en los mataderos (Tabla 28 y 29 y gráfico 12). Algunos de estos consignatarios no pertenecen a nuestra provincia, por lo que se puede estimar que dichos bovinos no son de origen santafesino sino de alguna de las provincias vecinas.

Origen del Remate Feria	Tropas ingresadas	Bovinos faenados
Santa Fe	23.106	206.368
Otras Provincias	5.268	67.126
Total	28.374	273.494

Tabla 28: Tropas y bovinos faenados provenientes de Ferias (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de TBC Bovina en Faena – DGSA).

Categoría	Faenados	Porcentaje
Vacas	94.680	34.6
Vaquillonas	18.268	6.7
Novillos	9.548	3.5
Novillitos	10.357	3.8
Toros	5.468	2
Terneros	4.905	1.8
Varios	130.268	47.6
Total	273.949	100

Tabla 29: Categorías de bovinos faenados provenientes de Remates Ferias (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de TBC Bovina en Faena – DGSA).

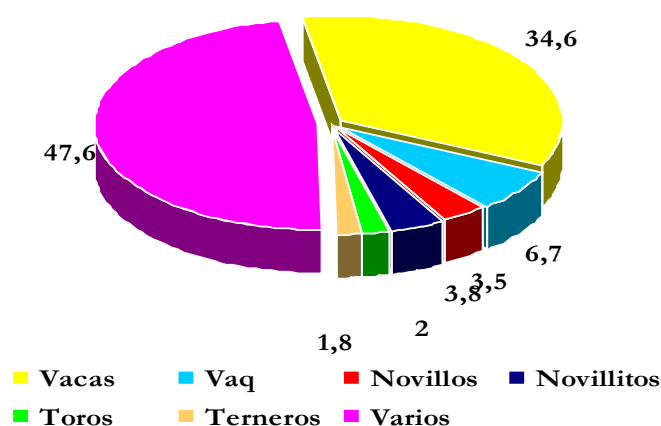


Gráfico 12: Categorías de bovinos faenados procedentes de establecimientos.

6.2. CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA TUBERCULOSIS BOVINA EN MATADEROS, AÑO 2008

El Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la Tuberculosis Bovina en mataderos permite caracterizar y cuantificar la presencia de la enfermedad en la provincia de Santa Fe bajo sistemas garantizados de trazabilidad, a partir del diagnóstico macroscópico de los servicios de inspección veterinaria de los frigoríficos.

A los fines del presente informe se define como bovino “afectado” a todo aquel vacuno que en playa de los mataderos se le detecten lesiones compatibles con tuberculosis bovina.

6.2.1. Detección de bovinos con lesiones compatibles procedentes de establecimientos ganaderos y de remates ferias

Han sido detectados **14.055 bovinos con lesiones compatibles, procedentes de 6.396 tropas** (Tabla 30 y gráfico 13). El 61.5% de los mismos tuvieron su origen en la venta directa de productores a los mataderos (8.637 animales), por lo cual se puede conocer su origen con precisión. El 38.5% de los afectados fueron comercializados vía remates feria, por lo que no se puede precisar su origen.

Origen	Tropas afectadas	Bovinos afectados
Establecimientos ganaderos	3.754	8.637
Remates Feria	2.642	5.418
Total	6.396	14.055

Tabla 30: Cantidad de tropas y bovinos con lesiones compatibles de tuberculosis detectados en mataderos de la provincia de Santa Fe. Año 2008.

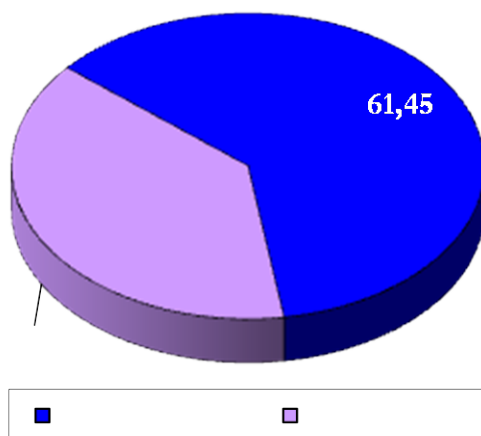


Gráfico 13: Porcentaje de bovinos afectados según su origen.

6.2.2. Caracterización de los bovinos con lesiones compatibles procedentes de establecimientos ganaderos

Las siguientes tablas 31 y 32 permiten identificar la procedencia y el total de los bovinos afectados, como así también **el número de productores de cada departamento** que enviaron dichos animales y el total de tropas en las que estaban incluidos.

Departamento	Productores que remitieron al matadero bovinos afectados	Nº de tropas	Bovinos afectados
Belgrano	24	88	316
Caseros	40	75	171
Castellanos	190	378	799
Constitución	42	103	239
Garay	44	64	122
Gral. López	84	199	539
Gral. Obligado	137	207	271
Iriondo	62	123	198
La Capital	33	56	98
Las Colonias	83	139	274
9 de Julio	150	301	815
Rosario	49	334	1.172
San Cristóbal	304	554	1.163
San Javier	109	166	370
San Jerónimo	29	46	93
San Justo	88	212	340
San Lorenzo	16	59	176
San Martín	65	156	474
Vera	213	482	978
Total	1.762	3.742	8.637

Tabla 31: Cantidad de productores que remitieron bovinos afectados a faena, nº de tropas y bovinos con lesiones compatibles de tuberculosis detectados en mataderos de la provincia de Santa Fe. Año 2008.

Departamento	Nº de productores	Productores remitieron bovinos al matadero	Establecimientos con tuberculosis detectados en matadero	Establecimientos con tuberculosis %
Belgrano	485	193	24	12,4
Caseros	733	377	40	10,6
Castellanos	2796	733	190	25,9
Constitución	889	325	42	12,9
Garay	978	440	44	10,0
Gral. López	2.140	761	84	11,0
Gral. Obligado	3.131	701	137	19,5
Iriondo	949	342	62	18,1
La Capital	1.058	334	33	9,8
Las Colonias	2.589	560	83	14,8
9 de Julio	2.454	335	150	44,7
Rosario	557	179	49	27,3
San Cristóbal	4.383	1354	304	22,4
San Javier	2.071	663	109	16,4
San Jerónimo	1.176	356	29	8,1
San Justo	1.561	617	88	14,2
San Lorenzo	423	132	16	12,1
San Martín	1.043	292	65	22,2
Vera	2.751	824	213	25,8
Total	32.167	9.518	1.762	18,5%

Tabla 32: Cantidad de productores que remitieron bovinos a faena en relación al total del departamento y cantidad con bovinos afectados detectados en frigoríficos de la provincia de Santa Fe. Año 2008.

Como se citó anteriormente, durante el año 2008 el **29,5%** de los productores santafesinos enviaron animales al matadero mediante el canal comercial de la venta directa. De la Tabla 32 se desprende que al **18,5%** de dichos productores se les detectó al menos un animal con lesiones compatibles con tuberculosis bovina.

Teniendo en cuenta la existencia de bovinos a finales del año 2007 en cada departamento, podemos decir que el **45%** de los establecimientos ganaderos del departamento 9 de Julio envió a faena en algún momento de 2008 animales con lesiones compatibles con tuberculosis. Aproximadamente una cuarta parte de los productores de los departamentos Vera, San Cristóbal, Rosario y Castellanos enviaron a faena animales afectados, siendo el caso del departamento Castellanos de mayor relevancia por tratarse de un área geográfica dedicada principalmente a la lechería.

A nivel global provincial, durante el año 2008 (Tabla 33), el **14,88%** de los bovinos existentes en la provincia de Santa Fe fueron remitidos al matadero utilizando la vía de comercialización de venta directa del productor al frigorífico. De ese total de **1.157.761** animales, al **0,74%** se le detectaron lesiones compatibles con tuberculosis. Del total de dichos animales afectados (**8.637**), destacan los departamentos Rosario y San Cristóbal, teniendo cada uno un **13,5%** de participación en dicho monto.

Sin embargo, teniendo en cuenta la cantidad de animales afectados por cada departamento en forma individual, el departamento que proporcionalmente mostró un mayor porcentaje de animales afectados fue 9 de Julio, hallándose un 2% de los bovinos faenados de dicha zona con lesiones compatibles.

Departamento	Bovinos existentes (*)	Bovinos faenados	Bovinos afectados	Bovinos afectados %
Belgrano	81.262	26.994	316	1.17
Caseros	110.228	62.298	171	0.27
Castellanos	652.227	58.662	799	1.36
Constitución	162.463	123.152	239	0.19
Garay	196.786	16.086	122	0.75
Gral. López	510.953	107.581	539	0.50
Gral. Obligado	567.007	78.344	271	0.34
Iriondo	137.201	48.376	198	0.40
La Capital	160.753	27.677	98	0.35
Las Colonias	526.707	41.996	274	0.65
9 de Julio	896.990	41.164	815	1.97
Rosario	97.015	75.363	1.172	1.55
San Cristóbal	1.471.970	116.390	1.163	0.99
San Javier	378.460	26.678	370	1.38
San Jerónimo	176.730	33.057	93	0.28
San Justo	393.850	71.565	340	0.47
San Lorenzo	50.522	25.746	176	0.68
San Martín	228.323	47.248	474	1.00
Vera	978.814	129.339	978	0.75
Total	7.778.261	1.157.761	8.637	0.74%

Tabla 33: Bovinos existentes, faenados y afectados detectados en los mataderos de la provincia de Santa Fe, por departamento. Año 2008.

6.2.3. Categorización de los bovinos afectados procedentes de establecimientos ganaderos santafesinos

El presente sistema de vigilancia no sólo permite identificar la procedencia de los bovinos afectados, sino también caracterizar las categorías en las cuales se han encontrado lesiones. A continuación se grafica la participación de cada categoría en el total de bovinos con lesiones compatibles (8.637 animales) (Tabla 34).

Categoría	Bovinos faenados	Bovinos afectados	Bovinos afectados %
Vacas	131.096	3.483	40.49
Vaquillonas	339.303	1.583	18.40
Novillos	409.279	2.122	24.67
Novillitos	167.939	350	4.07
Toros	6812	203	2.36
Terneros	31.125	118	1.37
Varios	71.385	743	8.64
Total	1.157.761	8.637	100

Tabla 34: Relación entre bovinos faenados y afectados procedentes de establecimientos ganaderos (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de tuberculosis bovina en Faena – DGSA).

De este modo, sabemos que el **40%** de los bovinos afectados pertenecen a la categoría vacas, con un total de **3.483** afectados. Si tenemos en cuenta la cantidad de vacas remitidas al matadero (**131.096** cabezas), podemos afirmar que un **2.65%** de las mismas mostraron lesiones compatibles. Una categoría que en números absolutos contribuye poco con el total de afectados es la de toros (**203** animales con lesiones, representando el **2,36%** del total); sin embargo, si se tiene en cuenta la escasa cantidad de toros (**6.812**) en

comparación con la de vacas, se evidencia que casi un **3%** de los mismos mostraron lesiones compatibles, convirtiéndose de ese modo en la categoría más afectada por tuberculosis.

En el extremo opuesto se encuentran los novillitos, con un **0,2%** de afectados sobre el total de bovinos remitidos al matadero. En cambio, casi un **0,4%** de los terneros mostraron lesiones compatibles con tuberculosis, proporción prácticamente compartida por las vaquillonas (**0,46%**) y los novillos (**0,51%**).

6.2.4. Caracterización de los sistemas productivos con bovinos afectados detectados en mataderos

A través de la interpolación con bases de datos oficiales se ha podido observar en qué proporción de cada sistema productivo se encuentran problemas sanitarios debido a tuberculosis bovina, observándose que se detectan bovinos afectados en todos los sistemas, como se presenta en la siguiente Tabla 35.

Sistema productivo	Productores que remiten a faena	Productores con animales afectados	Tropas afectadas	Bovinos afectados
Tambo	481	64	98	202
Cría	3.254	513	1.118	2.336
Invernada	2.157	432	879	1.853
Feed Lot	2.117	34	181	555
Cabaña	103	0	0	0
Otros (*)	0	416	752	1661
Total	1.406	1.763	3.745	8.637

Tabla 35: Caracterización de productores por sistema productivo, faena y bovinos afectados en los mismos.

(*) Otros: se refiere a establecimientos en que no se determinó un sistema productivo específico, ya sea por ser un tenedor de pocos animales o por pertenecer a un sistema mixto Ej. Recría de vaquillonas en el tambo.

6.2.5. Caracterización de los bovinos con lesiones compatibles procedentes de remates ferias

Como se citó anteriormente, fueron hallados 5.418 bovinos con lesiones compatibles con tuberculosis, de los cuales se puede estimar que unos 3.646 son animales santafesinos, sin embargo por el sistema de comercialización utilizado, no hemos podido reconocer el establecimiento de origen (Tabla 36).

Al **1,76%** de los bovinos santafesinos que se comercializaron a través de consignatarios de hacienda de nuestra provincia se les detectaron lesiones compatibles con tuberculosis. Asimismo, existe un **25%** de bovinos en mataderos de nuestra provincia, remitos por esta vía pero que presumiblemente no son de origen santafesino, y que de ese total (**67.126** cabezas) un **2,63%** presentaba lesiones compatibles con tuberculosis.

Origen Feria	Tropas faenadas	Bovinos faenados	Tropas afectadas	Bovinos afectados
Santa Fe	23.106	206.368	1.756	3.646
Otras Provincias	5.268	67.126	884	1.766
Total	28.374	273.494	2.640	5.418

Tabla 36: Tropas, bovinos faenados y afectados procedentes de remates ferias (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de TBC Bovina en Faena – DGSA).

Con respecto a las categorías más afectadas (Tabla 37), casi el **70%** de los animales afectados correspondieron a vacas. Sin embargo, teniendo en cuenta la cantidad de bovinos con lesiones sobre el total de faenados, tanto vacas como toros comparten el **4%** de prevalencia. En promedio, casi al **2%** de los animales comercializados por esta vía se le detectaron lesiones compatibles con tuberculosis.

Categoría	Bovinos faenados	Bovinos afectados	Bovinos afectados %
Vacas	94.680	3.598	66.41
Vaquillonas	18.268	54	1
Novillos	9.548	94	1.73
Novillitos	10.357	33	0.61
Toros	5.468	226	4.17
Terneros	4.905	8	0.15
Varios	130.268	1405	25.93
Totales	273.949	5.418	100

Tabla 37: Categorías de bovinos faenados y afectados procedentes de ferias.

6.2.6. Establecimientos de otras provincias a los que se le detectaron bovinos con lesiones compatibles en frigoríficos de Santa Fe

La consolidación de la información generada por los servicios de inspección sanitaria oficial de los mataderos radicados en la provincia de Santa Fe ha permitido generar además información de importancia para la región y el país, pudiéndose constatar la presencia de esta enfermedad en otras provincias argentinas. Fueron identificados 2.299 productores radicados en otras provincias argentinas, que enviaron 660 bovinos con lesiones compatibles con tuberculosis (Tabla 38).

Provincia	Productores que remiten a faena	Bovinos faenados	Bovinos afectados
Buenos Aires	333	18.903	121
Catamarca	5	200	0
Chaco	74	5097	7
Chubut	2	92	0
Córdoba	1175	55.845	419
Corrientes	117	6.825	13
Entre Ríos	291	15.802	19
Formosa	46	3.063	6
Jujuy	2	119	0
La Pampa	38	2.306	28
Salta	2	221	3
San Juan	1	1	0
San Luis	25	1.750	2
Sgo. Estero	188	10.555	42
Total	2.299	120.779	660

Tabla 38: Productores de otras provincias que remiten bovinos a mataderos de Santa Fe.

6.3. INFORMACIÓN DE LA MATANZA DE BOVINOS PROCEDENTES DE ESTABLECIMIENTOS CERTIFICADOS DE LIBRES, AÑO 2008

Mediante el este sistema de vigilancia se pueden interpolar las bases de datos de los rodeos libres y cotejarla con los productores que enviaron bovinos al matadero.

Sin perjuicio de ello a nivel de las oficinas locales de SENASA se dispone de dicha información, ya que las mismas cuentan con registros de rodeos libres de Tuberculosis Bovina y a la vez reciben las notificaciones generadas por el presente programa para ser remitidas a los productores a quienes se les detectaron bovinos con lesiones compatibles con tuberculosis.

A continuación se presenta en la tabla 39 la información acerca de los establecimientos y bovinos certificados como libres que pasaron por el matadero en el 2008, junto con los datos acerca de los detectados con lesiones compatibles con tuberculosis bovina.

Departamento	Establecimientos libres 2007	Establecimientos que remiten faena	Bovinos faenados	Establecimientos con bovinos con lesiones	Bovinos con lesiones
Belgrano	22	12	979	2	2
Caseros	13	3	151	0	0
Castellanos	448	97	3551	12	33
Constitución	1	1	315	1	4
Garay	0	0	0	0	0
Gral. López	49	32	5034	5	12
Gral. Obligado	28	5	207	0	0
Iriondo	98	18	857	3	3
La Capital	87	15	607	0	0
Las Colonias	647	120	4897	13	21
9 de Julio	4	0	0	0	0
Rosario	6	0	0	0	0
San Cristóbal	375	70	1406	4	9
San Javier	12	4	8	0	0
San Jerónimo	28	1	5	0	0
San Justo	24	5	249	0	0
San Lorenzo	9	1	13	0	0
San Martín	133	15	1146	1	4
Vera	4	0	0	0	0
Total	1987	1.493	19.425	54	88

Tabla 39: Establecimientos libres que remitieron bovinos a faena en relación a los totales por departamento, bovinos faenados y afectados.

Durante el 2008, fueron **1.493** los establecimientos certificados libres de tuberculosis bovina que enviaron animales al matadero, con un total de **19.425** bovinos faenados. Un total de **54** establecimientos que poseían certificado de libre vigente enviaron bovinos con lesiones compatibles con tuberculosis, ascendiendo éstos a **88** cabezas.

La gran mayoría de los animales afectados proceden de **12** productores del departamento Castellanos (**37,5%**), seguido por un número semejante de productores de Las Colonias que enviaron el **23%** del total de animales afectados. Es importante tener en cuenta que la gran mayoría de establecimientos certificados libres de tuberculosis se encuentran en dicha zona lechera de la provincia Tabla 40.

Departamento	Bovinos con lesiones	Categoría				
		Vc	Vq	No	Nt	Vs
Belgrano	2	1	-	1	-	-
Castellanos	33	20	-	11	1	1
Constitución	4	-	4	-	-	-
Gral. López	12	11	1	-	-	-
Iriondo	3	2	-	1	-	-
Las Colonias	21	5	-	16	-	-
San Cristóbal	9	4	-	1	-	4
San Martín	4	4	-	-	-	-
Total	88	47	5	30	1	5

Tabla 40: Bovinos faenados procedentes de establecimientos libres por departamento y por categoría.

6.4. NOTIFICACIONES EMITIDAS A LOS ESTABLECIMIENTOS DE ORIGEN DE LAS TROPAS, EN LAS CUALES SE HAN DETECTADO ANIMALES CON LESIONES COMPATIBLES CON TUBERCULOSIS EN LOS MATADEROS, AÑO 2008

A través de este sistema fueron remitidas **3.742 notificaciones** a las Oficinas Locales de SENASA, para su posterior distribución a los **1.763** productores ganaderos que enviaron bovinos afectados, quienes de esta manera toman conocimiento de su situación sanitaria. Muchos de ellos han recibido más de una notificación, como se puede observar en la tabla 41, el número de notificaciones es mayor que el de productores.

Departamento	Productores que remitieron a faena bovinos afectados	Notificaciones
Belgrano	24	88
Caseros	40	75
Castellanos	190	378
Constitución	42	103
Garay	44	64
Gral. López	84	199
Gral. Obligado	137	207
Iriondo	62	123
La Capital	33	56
Las Colonias	83	139
9 de Julio	150	301
Rosario	49	334
San Cristóbal	304	554
San Javier	109	166
San Jerónimo	29	46
San Justo	88	212
San Lorenzo	16	59
San Martín	65	156
Vera	213	482
Total	1.762	3.742

Tabla 41: Número de productores que enviaron bovinos afectados y cantidad de notificaciones emitidas por el departamento.

6.5. CARACTERIZACIÓN DEL RODEO BOVINO EN AL AÑO 2008 Y DE LOS QUE PASAN POR MATADERO EN LA PROVINCIA DE SANTA FE EN EL AÑO 2009

6.5.1. Caracterización del rodeo bovino a nivel Provincial y Departamental

A nivel provincial, en la segunda campaña de vacunación de aftosa del año 2008, la existencia ganadera se encuentra distribuida por departamentos (Tabla 42) de la siguiente manera:

Departamento	Número de RENSPAs	Establecimientos en el total parcial %	Existencia de bovinos	Existencia bovinos %
Belgrano	426	1,35	65.937	0,91
Caseros	674	2,13	98.725	1,37
Castellanos	2.778	8,77	623.394	8,62
Constitución	820	2,59	151.576	2,10
Garay	1.042	3,29	208.080	2,88
Gral. López	2.080	6,57	483.656	6,69
Gral. Obligado	3.306	10,44	643.732	8,90
Iriondo	895	2,83	131.082	1,81
La Capital	1.065	3,36	165.653	2,29
Las Colonias	2.506	7,91	511.774	7,08
9 de Julio	2.287	7,22	747.904	10,34
Rosario	618	1,95	110.799	1,53
San Cristóbal	4.432	14,0	1.317.910	18,23
San Javier	2.182	6,89	386.053	5,34
San Jerónimo	1.226	3,87	189.991	2,63
San Justo	1.496	4,72	363.614	5,03
San Lorenzo	399	1,26	48.634	0,67
San Martín	986	3,11	216.072	2,99
Vera	2.481	7,83	765.887	10,6
Total	31.669	//	7.230.743	//

Tabla 42: cantidad de establecimientos (RENSPAs) y existencia total de bovinos por departamento (Sectorial de Informática - DGSA. 2da Campaña de Vacunación Antiaftosa 2008).

En la Tabla 43 se observa cómo se distribuyen los establecimientos según el sistema productivo al cual se dedican principalmente, como así también la existencia de ganado en cada uno de ellos.

Sistema productivo	Número de establecimientos	Número de animales
Cabaña	44	18.650
Cría	20.816	4.747.030
Feed Lot	397	274.796
Invernada	5.790	914.222
Tambo	4.365	1.250.746
Otros (*)	287	25.029
Total	31.669	7.230.743

Tabla 43: Cantidad de establecimientos por sistema productivo y total de bovinos (Sectorial de Informática – DGSA. Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa 2008).

*Otros: se refiere a establecimientos en que no se determinó un sistema productivo específico, ya sea por ser un tenedor de animales con muy poca cantidad o por pertenecer a un subsistema.

En la tabla 44 se observa cómo se constituyen estos sistemas en función del tamaño de las explotaciones, medido este último en cantidad de cabezas:

Sistema Productivo	Hasta 50	51 - 200	201 - 500	501 - 2000	Más de 2000	Total
Cabaña	10	12	8	13	1	44
Cría	6.579	8.450	3.692	1.866	229	20.816
Feed Lot	62	133	88	88	26	397
Invernada	2.212	2.321	899	340	18	5.790
Tambo	473	1.503	1.823	546	20	4.365
Otras	176	81	21	8	1	287
Total	9.512	12.500	6.531	2.861	295	31.669

Tabla 44: Estratificación de los sistemas productivos por la cantidad de bovinos (Sectorial de Informática – DGSA. Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa 2008).

Seguidamente se puede observar la caracterización de la existencia ganadera de la provincia de Santa Fe por categoría animal (gráfico 14) y en función del sistema productivo al cual pertenece (Tabla 45):

Sistema productivo	Vacas	Vaquillonas	Terneros	Terneras	Novillos	Novillitos	Toros	Total
Cabaña	6.845	3.811	1.584	1.964	487	1.103	2.946	18.650
Cría	1.954.175	705.083	476.182	465.512	498.058	544.124	103.896	4.747.030
Feed Lot	7.193	85.807	26.139	33.626	56.282	65.249	500	274.796
Invernada	17.904	124.009	34.590	21.574	451.077	263.876	1.192	914.222
Tambo	596.691	211.770	117.326	199.808	33.163	80.166	11.822	1.250.746
Otras	2.800	10.135	1.958	4.954	2.352	2.581	249	25.029
Total	2.585.608	1.140.615	657.779	727.438	1.041.419	957.099	120.605	7.230.743
%	35,8	15,8	9,1	10,1	14,4	13,2	1,7	100,1
%	51,6		19,2		27,6		1,7	100,1

Tabla 45: Caracterización de bovinos en los diferentes sistemas productivos (Sectorial de Informática – DGSA. Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa 2008).

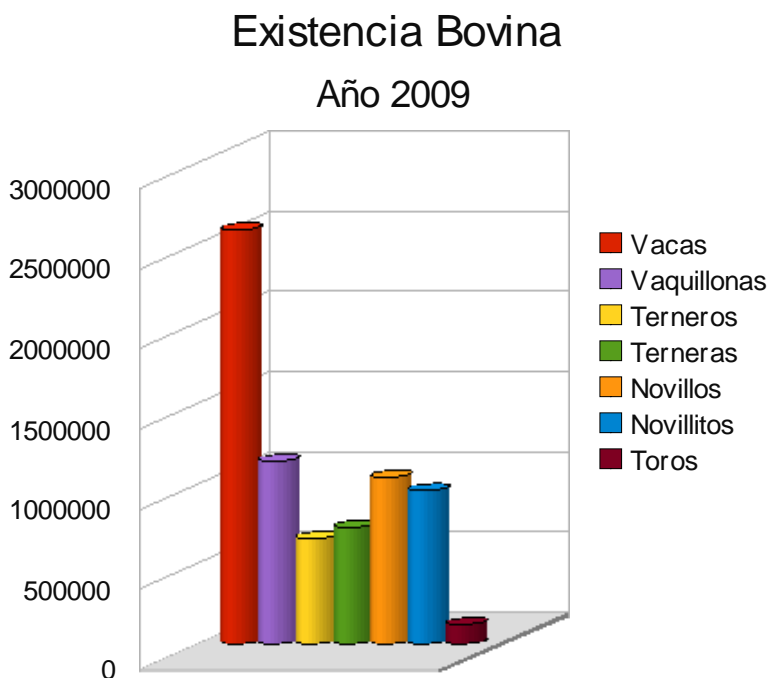


Gráfico 14: Caracterización de la existencia bovina total en la provincia de Santa Fe.

En la siguiente Tabla 46 se presenta la distribución departamental de los bovinos santafesinos en función al tamaño de los establecimientos ganaderos que los alojan.

Departamento	Hasta 50 bovinos	51 - 200	201 - 500	501 - 2000	Más de 2000	Total
Belgrano	3.485	18.723	21.623	17.652	4.454	65.937
Caseros	6.655	31.260	30.285	26.019	4.506	98.725
Castellanos	13.520	120.971	283.936	192.860	12.107	623.394
Constitución	6.240	45.962	39.142	26.384	33.848	151.576
Garay	10.652	45.214	41.275	42.728	68.211	208.080
Gral. López	15.756	80.694	120.670	151.705	114.831	483.656
Gral. Obligado	29.793	154.306	161.209	203.689	94.735	643.732
Iriondo	9.821	36.846	44.879	33.165	6.371	131.082
La Capital	10.170	46.126	49.593	51.022	8.742	165.653
Las Colonias	14.734	124.182	197.784	164.796	10.278	511.774
9 de Julio	14.565	97.477	163.745	310.739	161.378	747.904
Rosario	5.459	26.069	28.605	42.717	7.949	110.799
San Cristóbal	22.070	181.010	367.857	511.531	235.442	1.317.910
San Javier	21.280	93.559	110.982	111.771	48.461	386.053
San Jerónimo	11.038	54.934	58.090	55.604	10.325	189.991
San Justo	11.438	67.942	84.514	135.123	64.597	363.614
San Lorenzo	3.837	14.929	17.260	10.562	2.046	48.634
San Martín	6.412	39.171	85.221	68.739	16.529	216.072
Vera	18.501	108.377	148.887	279.160	210.962	765.887
Total	235.426	1.387.752	2.055.557	2.435.966	1.115.772	7.230.743

Tabla 46: Distribución por departamento de bovinos de acuerdo al tamaño de los establecimientos (Sectorial de Informática – DGSA. Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa 2008).

A continuación se observa en detalle la distribución departamental de los establecimientos en función de la cantidad de bovinos que poseen (Tabla 47).

Departamento	Hasta 50	51 - 200	201 - 500	501 - 2000	Más de 2000	Total
Belgrano	142	187	69	25	3	426
Caseros	248	291	101	31	2	673
Castellanos	604	1.015	890	263	6	2.778
Constitución	222	429	133	33	3	820
Garay	420	427	130	50	15	1.042
Gral. López	759	728	383	172	38	2.080
G. Obligado	1.073	1.449	522	242	20	3.306
Iriondo	354	347	141	42	5	889
La Capital	399	439	162	62	3	1.065
Las Colonias	623	1.029	645	206	3	2.506
9 de Julio	510	870	480	360	67	2.287
Rosario	229	236	95	53	5	618
San Cristóbal	1.088	1.536	1.136	601	71	4.432
San Javier	796	853	353	153	27	2.182
San Jerónimo	457	511	188	66	4	1.226
San Justo	426	598	254	170	48	1.496
San Lorenzo	180	146	57	12	4	399
San Martín	276	339	272	91	8	986
Vera	666	1.005	473	292	52	2.488
Total	9.472	12.435	6.484	2.924	384	31.699

Tabla 47: Distribución por departamento de los establecimientos, en función de la cantidad de bovinos (Sectorial de Informática – DGSA. Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa 2008).

Del cuadro anterior se desprende que casi un 70% de los establecimientos de la provincia son poseedores de menos de 200 animales. Hay un alto predominio de

establecimientos ganaderos formados por rodeos chicos en toda la geografía provincial, sin embargo no son ellos quienes hacen el mayor aporte a la suma de cabezas bovinas totales.

6.5.2. Caracterización de los rodeos libres de tuberculosis bovina en la la Provincia de Santa Fe, año 2008

A continuación se presenta la caracterización del año 2009 de los establecimientos ganaderos certificados libres de tuberculosis en la provincia de Santa Fe según su sistema productivo (Tabla 48).

Departamento	Certificados libres	Sistemas productivos a los que pertenecen			
		Cría	Tambo	Mixto	Invernada
Belgrano	16	3	13	-	-
Caseros	2	0	2	-	-
Castellanos	770	41	728	1	-
Constitución	5	4	1	-	-
Garay	0	-	-	-	-
Gral. López	93	21	72	-	-
Gral. Obligado	24	2	22	-	-
Iriondo	78	34	44	-	-
La Capital	102	9	93	-	-
Las Colonias	879	107	724	5	43
9 de Julio	9	2	5	-	2
Rosario	7	1	5	-	1
San Cristóbal	423	27	309	79	8
San Javier	17	1	16	-	-
San Jerónimo	36	6	30	-	-
San Justo	29	-	29	-	-
San Lorenzo	9	-	9	-	-
San Martín	161	10	142	-	9
Vera	1	-	1	-	-
Total	2.661	268	2.245	85	63

Tabla 48: Establecimientos certificados de libres por departamento y sistema productivo (Sectorial de Informática – DGSA).

El **51,4%** de los tambos de la provincia de Santa Fe contaban con la certificación de libres de tuberculosis durante el año 2009. Cabe destacar que el **80%** de dichos establecimientos libres se encuentran radicados en los departamentos Castellanos, Las Colonias y San Cristóbal, ejes centrales de la Cuenca Lechera Santafesina. Seguidamente se observa la distribución del total de tambos certificados libres en la provincia (Tabla 49).

6.5.3. Caracterización de los bovinos para pasaron por el matadero en la Provincia de Santa Fe, año 2009

A través de los registros en el software SISVIT (Tabla 50), pasaron por los mataderos de la Provincia de Santa Fe un total de **1.605.338** bovinos según nuestros registros, estimando un total de bovinos cercano a las **2.750.000** cabezas. Si bien la cifra con la que contamos desde la Dirección General de Sanidad Animal se aleja en un 41,6% de aquella estimada como total, es importante destacar que es la única información de la que se puede disponer, ya que a partir del año 2008 todos los datos de faena registrados por el ONCCA (que anteriormente eran públicos) han dejado de estar disponibles para su consulta.

Dicha oficina solamente informa ahora acerca de los volúmenes totales de matanza a nivel nacional, no discriminando por provincia ni por matadero como lo hacía anteriormente.

Departamento	Tambos totales	Tambos libres	Porcentaje (%)
Belgrano	25	13	52,0
Caseros	25	2	8,0
Castellanos	1.304	728	55,8
Constitución	3	1	33,3
Garay	0	0	-
Gral. López	141	72	51,1
Gral. Obligado	35	22	62,9
Iriondo	135	44	32,6
La Capital	126	93	73,8
Las Colonias	1.112	724	65,1
9 de Julio	12	5	41,7
Rosario	37	5	13,5
San Cristóbal	752	309	41,1
San Javier	20	16	80,0
San Jerónimo	150	30	20,0
San Justo	93	29	31,2
San Lorenzo	48	9	18,8
San Martín	340	142	41,8
Vera	2	1	50,0
Total provincial	4.365	2.245	51,4

Tabla 49: Distribución de los tambos libres por departamento, en relación a los totales (Sectorial de Informática – DGSA).

Matanza total estimada	2.750.000
Matanza bajo vigilancia	1.605.338
Bovinos bajo sistema	58,4%

Tabla 50: Matanza total estimada y de bovinos registrada en el SISVIT (Sistema de Vigilancia Epidemiológica de tuberculosis en Faena – DGSA).

La diferencia en los volúmenes de información registrados radica en que no todos los mataderos santafesinos participaron en este Sistema de Vigilancia durante el año 2009. Participaron enviando mensualmente la información completa **21** de los **36** mataderos santafesinos; **ocho** no enviaron regularmente los archivos todos los meses sino sólo algunos, y los **seis** restantes no participaron durante ningún mes del año (Tabla 51).

N° oficial	Establecimiento	Totales
13	SWIFT ARMOUR S.A. ARGENTINA	137.513
1014	QUICKFOOD S.A. (+)	0
1970	FRIAR S.A.	123.451
3784	FINLAR S.A.	186.026
1989	MATTIEVICH S.A.	88.281
2035	ARGENTINE BREEDERS & PACKERS S.A.	64.045
2078	MATTIEVICH S.A.	61.496
2086	INTEGRADOS S.R.L.	92.661
249	FINEXCOR S.A.	116.969

2083	RECREO SAIC (+)	0
1399	RAFAELA ALIMENTOS S.A.	67.777
1983	SU.GA.RO S.A.	73.087
2620	MATTIEVICH S.A.	69.389
2088	MATTIEVICH S.A.	32.334
2095	FRIGORIFICO PALADINI S.A.	25.695
2711	MATADERO FRIGORÍFICO UNION S.A.	60.726
1373	SWIFT ARMOUR S.A.	41.617
2552	MATADERO FRIGORÍFICO DON RAUL S.A.	50.521
2745	VICENTIN FAENAS S.R.L. (+)	0
2528	FRIGORIFICO MARU S.A.	7.717
3377	SANTA INES MEAT SRL	59.391
2644	LA PELLEGRINENSE S.A.	1.324
89	MATTIEVICH S.A.	28.913
2091	MATTIEVICH S.A.	15.396
2547	DISTRIMEAT S.A.	58.592
468	MATADERO FRIGORÍFICO SAN JUSTO S.A.	39.359
1357	SODECAR	21.500
2558	COOP. GANADERA LTDA. MANUEL GREGORET	27.655
2527	ARMANDO S.R.L.	16.830
174	SAN ISIDRO SA	18.887
61	MUNICIPALIDAD DE CAÑADA DE GOMEZ(+)	0
309	COMUNA DE HELVECIA (+)	0
2557	LAS DOS HERMANAS S.R.L.	7.209
10	HECTOR OMAR ALFIERI (+)	0
2512	MATTIEVICH S.A.	<i>Sin faena</i>
239	FOOD LAND'S (*)	10.715
	Total	1.605.338

Tabla 51: Mataderos de Santa fe y número de bovinos registrados en el SISVIT.

(+) Sin registro de información por el Sistema de Vigilancia en el año 2009.

(*) Sin faena los primeros cuatro meses del año 2009.

En base a los datos con los que disponemos desde el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de tuberculosis bovina (Tabla 52) podemos discriminar el volumen de faena según el tipo de habilitación del matadero de la siguiente manera:

Tipo de Inspección	Faena bovina registrada	%
Mataderos de habilitación nacional	1.547.092	96,4
Mataderos de habilitación provincial	58.246	3,6
Total	1.605.338	100

Tabla 52: Faena registrada por mataderos de habilitación nacional y provincial en el SISVIT.

Como se informó anteriormente, cierta cantidad de bovinos santafesinos son enviados a mataderos de otras provincias. Gracias al aporte del Programa Nacional de Tuberculosis de SENASA, contamos con el detalle de **17.061** animales que fueron faenados en otras provincias, de los cuales un total de **821** fueron detectados con lesiones compatibles

con tuberculosis. A continuación se muestra en la tabla 53 las provincias en que fueron faenados dichos animales:

Provincia	Animales faenados	Animales afectados
Buenos Aires	9.215	104
Entre Ríos	97	6
Córdoba	3.824	508
Chaco	1.791	77
Corrientes	2.040	122
San Luis	59	1
Jujuy	5	1
Mendoza	30	6
Total	17.061	821

Tabla 53: Número de bovinos faenados y afectados de origen santafesino, faenados en frigoríficos de otras provincias

6.5.3.1. Caracterización de los bovinos remitidos a mataderos, provenientes de establecimientos ganaderos santafesinos

El presente sistema de vigilancia epidemiológica ha permitido caracterizar parcialmente, e identificar y vigilar concretamente a **7.454** establecimientos ganaderos santafesinos que remitieron bovinos al matadero en el 2009, lo que arrojó un total de **1.042.753** vacunos santafesinos. Asimismo es de destacar que se identificaron **273.411** bovinos que procedían de remates feria radicados en la provincia de Santa Fe y fuera de la misma.

Durante el año 2009 (Tabla 54), un **23,5%** de los productores santafesinos enviaron en algún momento animales a distintos mataderos de la provincia, como así también a algunas plantas radicadas en Córdoba o Buenos Aires de las que recibimos información. Esta cifra es menor a la que se observó durante el año 2008, cuando casi el **30%** de los establecimientos ganaderos de Santa Fe enviaron al menos una vez al año animales al matadero.

Productores existentes	Productores que remitieron bovinos al matadero	Porcentaje
31.699	7.454	23,5

Tabla 54: Productores existentes y que remitieron bovinos al matadero en el año 2009.

A continuación (Tabla 55) se puede observar el departamento de origen de los bovinos faenados de los cuales tenemos registros, como así también la existencia ganadera de cada departamento al inicio del año y la relación entre los bovinos existentes y remitidos a faena durante el año 2009.

Departamento	Establecimientos existentes (*)	Establecimientos faenaron	Establecimientos faenaron %	Bovinos existentes (*)	Bovinos faenados	Bovinos faenados %
Belgrano	426	136	31.9	65.937	17.157	26,0
Caseros	674	342	50.7	98.725	62.847	63,7
Castellanos	2.778	454	16.3	623.394	44.057	7,1
Constitución	820	264	32.2	151.576	126.558	83.5
Garay	1.042	385	36.9	208.080	26.200	12,6
Gral. López	2.080	698	33.6	483.656	113.900	23,6
Gral. Obligado	3.306	369	11.1	643.732	77.985	12,11
Iriondo	895	315	31.2	131.082	45.602	34,8

La Capital	1.065	257	24.1	165.653	16.770	10,1
Las Colonias	2.506	392	15.6	511.774	31.489	6,2
9 de Julio	2.287	375	16.4	747.904	34.812	4,6
Rosario	618	159	25.7	110.799	64.631	58,3
San Cristóbal	4.432	1006	22.7	1.317.910	84.684	6,4
San Javier	2.182	454	20.8	386.053	29.296	7,6
San Jerónimo	1.226	341	27.8	189.991	36.216	19,1
San Justo	1.496	635	42.4	363.614	73.304	20,2
San Lorenzo	399	119	29.8	48.634	30.257	62,2
San Martín	986	200	20.3	216.072	27.895	12,9
Vera	2.481	553	22.3	765.887	99.093	12,9
Total	31.699	7.454	23.5	7.230.743	1.042.753	14.4

Tabla 55: Relación entre establecimientos existentes y que mandaron al matadero y entre bovinos existentes y que se faenaron por departamento (Sectorial de Informática y Sistema de Vigilancia Epidemiológica de tuberculosis Bovina en Faena- DGSA).

(*) Existencia registrada en la 2da Campaña de Vacunación Antiaftosa 2008.

Contamos con información detallada de **1.042.753** bovinos que pertenecían a **7.454** productores ganaderos de nuestra provincia. Dicho volumen de cabezas estuvo conformado por las siguientes categorías, según gráfico 15.

Categorización de los Bovinos Faenados 2009
Origen: Establecimientos Ganaderos

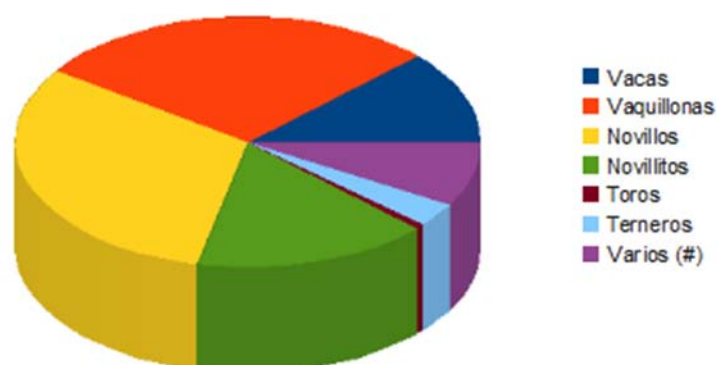


Gráfico 15: Categorización de los bovinos faenados en el año 2009.

En la Tabla 56 se observa la proporción en que cada categoría contribuye a la faena total, como así también el porcentaje de las distintas categorías faenadas en función con la existencia que se registró en la segunda campaña de vacunación antiaftosa del año 2008

Categoría	Existencia total (*)	Total de faenados	Participación en la faena %	Bovinos faenados según categoría %
Vacas	2.585.608	125.324	12,02	4,9
Vaquillonas	1.140.615	294.524	28,24	25,8
Novillos	1.041.419	325.599	31,22	31,3
Novillitos	957.099	171.121	16,41	17,9
Toros	120.605	6.245	0,60	5,2
Terneros	1.385.217	32.807	3,15	2,4
Varios (#)	///	87.133	8,36	///
Total	7.230.743	1.042.753	100	14,4

Tabla 56: Relación entre la existencia total de bovinos y los faenados por categoría y su participación en la faena total.

(*) Información de la Segunda Campaña 2008 de Vacunación Antiaftosa - Sectorial de Informática DGSA

(#) La categoría "Varios" hace referencia a las tropas que ingresan a faena y que están conformadas por distintas categorías animales. No todos los Servicios de Inspección Veterinaria de los frigoríficos indican en forma desagregada cada categoría animal cuando reciben este tipo de tropas, por lo cual un remanente de los bovinos faenados queda sin caracterizar.

6.5.3.2. Caracterización de los bovinos remitidos al matadero, procedente de ferias

Contamos con información de bovinos que fueron comercializados vía feria para su sacrificio al matadero (Tabla 57). Algunos de estos consignatarios no pertenecen a nuestra provincia, por lo que se puede estimar que dichos bovinos no son de origen santafesino sino de alguna de las provincias vecinas.

Origen del Remate Feria	Tropas ingresadas	Bovinos faenados	%
Santa Fe	18.063	191.388	70
Otras Provincias	7.741	82.023	30
Total	25.804	273.411	100

Tabla 57: Procedencia de bovinos de remates ferias, tropas y bovinos faenados.

En la Tabla 58 y en el gráfico 16 se presentan las categorías de bovinos que conforman a la totalidad de faenados.

Categoría	Bovinos faenados	Porcentaje
Vacas	109.657	40,1
Vaquillonas	17.349	6,35
Novillos	7.975	2,92
Novillitos	11.134	4,07
Toros	8.244	3,02
Terneros	4.040	1,5
Varios	115.012	42,1
Total	273.411	100,1

Tabla 58: Categorías de bovinos faenados procedentes de remates ferias (Sistema de Vigilancia).

Caracterización de los Bovinos Faenados 2009

Origen: Remates Feria

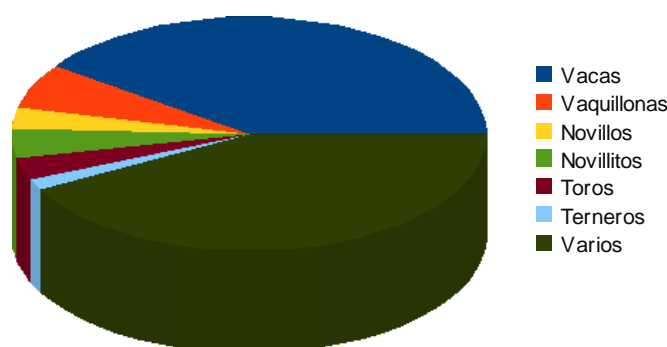


Gráfico 16: Categorías de bovinos faenados procedentes de ferias.

6.6. CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA TUBERCULOSIS BOVINA EN MATADEROS, AÑO 2009

El Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la Tuberculosis Bovina por medio de la Faena permitió caracterizar y cuantificar la presencia de la enfermedad en la provincia de Santa Fe bajo sistemas garantizados de trazabilidad, a partir del diagnóstico macroscópico de los servicios de inspección veterinaria de los frigoríficos.

6.6.1. Detección de bovinos con lesiones compatibles procedentes de establecimientos ganaderos y de remates ferias

Han sido detectados **15.007 bovinos con lesiones compatibles, procedentes de 6.752 tropas**. El 46,9% de los mismos tuvieron su origen en la venta directa de productores a las plantas de faena (7.036 animales), por lo cual se puede conocer su origen con precisión. El 53,1% de los afectados fueron comercializados vía remates feria, por lo que no se puede precisar su origen (Tabla 59).

Origen	Tropas afectadas	Bovinos afectados	%
Establecimientos ganaderos	2.924	7.036	46,9
Remates Feria	3.828	7.971	53,1
Total	6.752	15.007	100

Tabla 59: Procedencia y número de bovinos afectados y cantidad de tropas por origen.

6.6.2. Caracterización de los bovinos faenados, con lesiones compatibles procedentes de establecimientos ganaderos

El siguiente cuadro (Tabla 60) permite identificar la procedencia y el total de los bovinos afectados, como así también el número de productores de cada departamento que enviaron dichos animales y el total de tropas en las que estaban incluidos.

Departamento	Productores que remitieron bovinos afectados al matadero	Tropas afectadas	Bovinos afectados
Belgrano	17	36	151
Caseros	19	26	55
Castellanos	112	353	872
Constitución	31	59	138
Garay	58	126	263
Gral. López	92	510	831
Gral. Obligado	62	167	321
Iriondo	59	64	153
La Capital	29	35	60
Las Colonias	33	51	116
9 de Julio	131	302	551
Rosario	34	71	511
San Cristóbal	238	436	969
San Javier	84	209	465
San Jerónimo	42	26	90
San Justo	71	95	324
San Lorenzo	20	50	213
San Martín	58	162	244
Vera	134	483	709
Total	1.324	2.924	7.036

Tabla 60: Productores que remitieron bovinos al matadero, número y tropas y bovinos afectados por departamento.

En la tabla 61 se presenta la relación que se observó en cada departamento entre la existencia total de productores, aquellos que enviaron animales al matadero y aquellos a los que se les detectaron bovinos con lesiones compatibles con tuberculosis.

Departamento	Establecimientos existentes (*)	Establecimientos que faenaron	Establecimientos con tuberculosis en faena	Establecimientos con tuberculosis %
Belgrano	426	136	17	12,5
Caseros	674	342	19	5,56
Castellanos	2.778	454	112	24,7
Constitución	820	264	31	11,7
Garay	1.042	385	58	15,1
Gral. López	2.080	698	92	13,2
Gral. Obligado	3.306	369	62	16,8
Iriondo	895	315	59	18,7
La Capital	1.065	257	29	11,3
Las Colonias	2.506	392	33	8,41
9 de Julio	2.287	375	131	34,9
Rosario	618	159	34	21,4
San Cristóbal	4.432	1006	238	23,7
San Javier	2.182	454	84	18,5
San Jerónimo	1.226	341	42	12,3
San Justo	1.496	635	71	11,2
San Lorenzo	399	119	20	16,8
San Martín	986	200	58	29,0
Vera	2.481	553	134	24,2
Total	31.699	7.454	1324	17,8

Tabla 61: Relación entre establecimientos existentes y que faenaron y los que presentaron bovinos con lesiones compatibles. (*) Existencia registrada en la Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa 2007.

Como se citó anteriormente, durante el año 2009, el **23,5%** de los productores santafesinos enviaron animales a faena mediante el canal comercial de la venta directa. Del cuadro anterior se desprende que al **17,8%** de dichos productores se les detectó al menos un animal con lesiones compatibles con tuberculosis bovina.

Un análisis semejante puede realizarse a partir de la Tabla 62, donde se observa por departamento la relación entre los animales faenados y aquellos a los que se les encontraron lesiones compatibles con tuberculosis. Durante el año 2009, el **14,4%** de los bovinos existentes en la provincia de Santa Fe fueron faenados utilizando la vía de comercialización de venta directa del productor al frigorífico. De ese total de **1.042.753** animales, al **0,67%** se le detectaron lesiones compatibles con tuberculosis, detectándose un alto porcentaje en el departamento 9 de Julio, que corrobora lo detectado el año anterior y en los departamentos Castellanos, San Cristóbal, San Javier y Garay, con más de 1% (Tabla 62 y gráfico 17).

Departamento	Bovinos existentes (*)	Bovinos faenados	Bovinos afectados	Bovinos afectados %
Belgrano	65.937	17.157	151	0,88
Caseros	98.725	62.847	55	0,09
Castellanos	623.394	44.057	872	1,98
Constitución	151.576	126.558	138	0,11
Garay	208.080	26.200	263	1,00
Gral. López	483.656	113.900	831	0,73
Gral. Obligado	643.732	77.985	321	0,41
Iriondo	131.082	45.602	153	0,34
La Capital	165.653	16.770	60	0,36

Las Colonias	511.774	31.489	116	0,37
9 de Julio	747.904	34.812	551	1,58
Rosario	110.799	64.631	511	0,79
San Cristóbal	1.317.910	84.684	969	1,14
San Javier	386.053	29.296	465	1,59
San Jerónimo	189.991	36.216	90	0,25
San Justo	363.614	73.304	324	0,44
San Lorenzo	48.634	30.257	213	0,70
San Martín	216.072	27.895	244	0,87
Vera	765.887	99.093	709	0,72
Total	7.230.743	1.042.753	7.036	0,67

Tabla 62: Relación entre bovinos existentes, faenados y con lesiones compatibles. (Sectorial de Informática y Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis Bovina en Faena - DGSA).
(*) Existencia registrada en la Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa 2008.

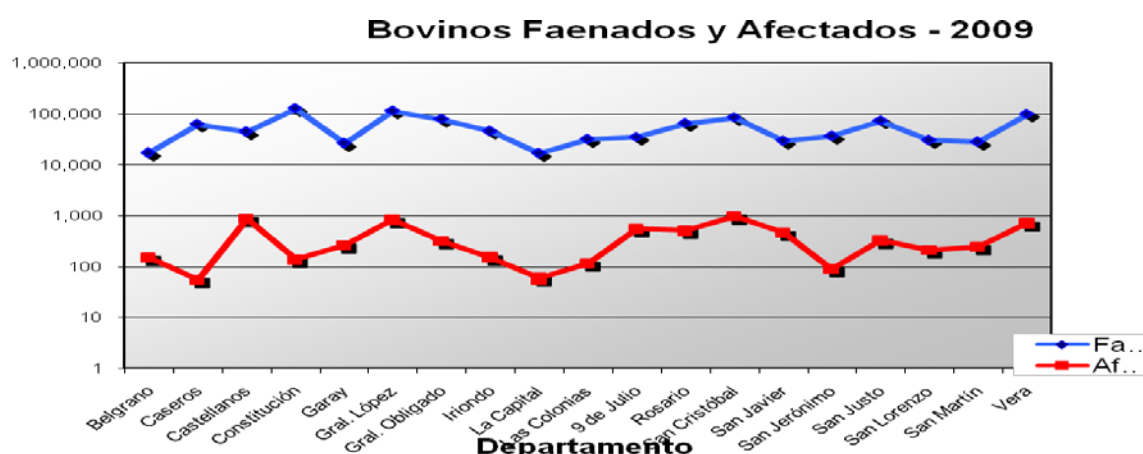


Gráfico 17: Relación entre bovinos faenados y con lesiones compatibles (Sectorial de Informática y Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis Bovina en Faena - DGSA).
(*) Existencia registrada en la Segunda Campaña de Vacunación Antiaftosa 2008.

6.6.3. Categorización de los bovinos afectados procedentes de establecimientos ganaderos

El presente sistema de vigilancia no sólo permite identificar la procedencia de los bovinos afectados, sino también caracterizar las categorías en las cuales se han encontrado lesiones. A continuación se ilustra en el gráfico 18 la participación de cada categoría en el total de bovinos con lesiones compatibles (**8.637** animales) y se presenta en la Tabla 63 la relación existente entre total de bovinos faenados y afectados por categorías.

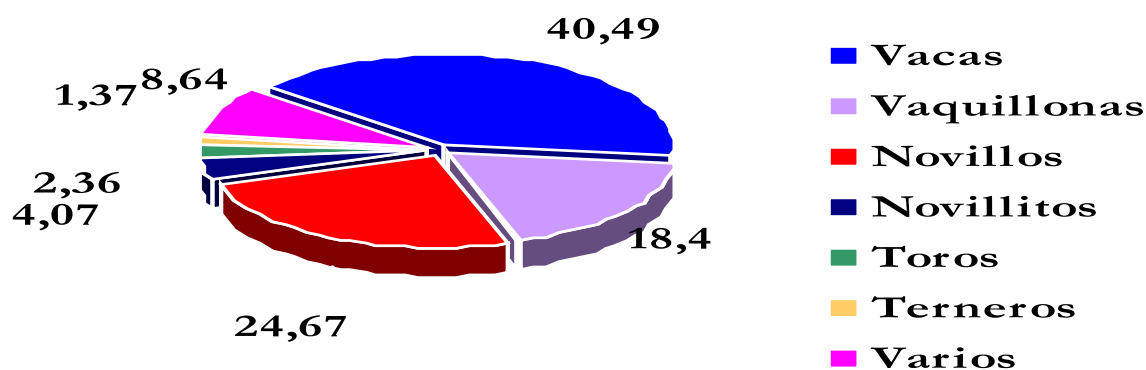


Gráfico 18: Categorías de bovinos faenados y afectados procedentes de establecimientos.

Categoría	Total de bovinos remitidos a matadero	Total de afectados	% sobre el total de afectados	% sobre el total de faenados
Vacas	125.324	3.419	48,6	2,7
Vaquillonas	294.524	592	8,4	0,2
Novillos	325.599	869	12,4	0,3
Novillitos	171.121	221	3,1	0,1
Toros	6.254	205	2,9	3,3
Terneros	32.807	168	2,4	0,5
Varios	77.745	1562	22,2	//
Total	1.042.753	7.036	100	0,74

Tabla 63: Relación entre categorías de bovinos faenados y afectados.

Las hembras y toros representan un importante porcentaje a la hora de considerar las categorías afectadas, considerando que cumplen un rol importante en la epidemiología de la enfermedad, y que se pone en manifiesto con la presentación de tuberculosis en los terneros

6.6.4. Caracterización de los sistemas productivo con bovinos afectados en mataderos

A través de la interpolación con bases de datos oficiales se ha podido observar en qué proporción de cada sistema productivo se encuentran problemas sanitarios debido a tuberculosis bovina, como se observa en las Tablas 64 y 65.

El tambo es el sistema productivo más comprometido (19,4%) luego del *feed lot*, que sabemos los animales tienen destino final el matadero. El sistema cría que es extensiva en todo el país ha mostrado bovinos afectados en el 15% de los establecimientos que remitieron al matadero, con solo el 0,65% de los bovinos afectados. Debemos tener en cuenta que en la columna “otros” se encuentran establecimientos que han sido mal categorizados o no han tenido colocada la categoría, representando casi el 20% (Tabla 65).

Sistemas productivos	Bovinos faenados	Bovinos afectados	Bovinos afectados %
Tambo	13.836	280	2,02
Cría	266.246	1.741	0,65
Invernada	207.045	1.251	0,60
Feed Lot	156.639	284	0,18
Cabaña	743	1	0,13
Otros (*)	398.244	3.479	//
Total	1.042.753	7.036	0,67

Tabla 64: Bovinos faenados y afectados por sistema productivo. (*) Otros: se refiere a establecimientos en que no se determinó un solo sistema productivo específico, ya sea por ser un tenedor de pocos animales o por pertenecer a un sistema mixto; ej.: recría de vaquillonas en el tambo.

Sistemas productivos	Establecimientos que remitieron al matadero	Establecimientos con bovinos afectados	Tropas afectadas	Bovinos afectados
Tambo	355	69 (19, 4)	119	280
Cría	2.433	361 (15)	737	1.741
Invernada	1.497	265 (17,7)	602	1.251
Feed Lot	84	21 (25)	132	284
Cabaña	7	1	1	1
Otros (*)	3.078	607	1.333	3.479
Total	7.454	1.324	2.924	7.036

Tabla 65: Establecimientos que remitieron bovinos al matadero y con bovinos afectados según sistema productivo. (*) Otros: se refiere a establecimientos en que no se determinó un sistema productivo específico, ya sea por ser un tenedor de pocos animales o por pertenecer a un sistema mixto.

6.6.5. Caracterización de los bovinos con lesiones compatibles procedentes de remates ferias

Como se citó anteriormente, fueron hallados **5.418** bovinos con lesiones compatibles con tuberculosis, de los cuales se puede estimar que unos **3.646** son animales santafesinos.

Origen del Remate Feria	Tropas faenadas	Bovinos faenados	Tropas afectadas	Bovinos afectados	Bovinos afectados %
Santa Fe	18.063	191.388	2.680	5.580	2,9
Otras Provincias	7.741	82.023	1.148	2.931	3,6
Total	25.804	273.411	3.828	7.971	2,9

Tabla 66: Tropas y bovinos faenados y afectados originados en remates ferias.

De la tabla 66 se desprende que al **2,9%** de los bovinos santafesinos que se comercializaron a través de consignatarios de hacienda de nuestra provincia se les detectaron lesiones compatibles con tuberculosis. Asimismo, existe un **30%** de bovinos que se remiten al matadero en nuestra provincia siguiendo esta vía pero que presumiblemente no son de origen santafesino, y que de ese total (**82.023** cabezas) un **3,6%** presentaba lesiones compatibles con tuberculosis.

A continuación se observa la categorización de los bovinos en el matadero a partir de este canal de comercialización, sea cual sea su provincia de origen (Tabla 67).

Categoría	Bovinos faenados	Bovinos afectados	% sobre el total de afectados	% sobre el total de faenados
Vacas	109.657	5.603	70,3	5,1
Vaquillonas	17.349	128	1,6	0,7
Novillos	7.975	111	1,4	1,4
Novillitos	11.134	86	1,1	0,8
Toros	8.244	448	5,6	5,4
Terneros	4.040	50	0,6	1,2
Varios	115.012	1.545	19,4	//
Total	273.411	7.971	100	2,9

Tabla 67: relación entre bovinos faenados y afectados, por categoría procedentes de remates ferias.

6.6.6. Establecimientos de otras provincias a los que se les detectaron bovinos con lesiones compatibles en mataderos de Santa Fe

La consolidación de la información generada por los servicios de inspección sanitaria oficial de los mataderos radicados en la provincia de Santa Fe ha permitido generar además información de importancia para la región y el país, pudiéndose constatar la presencia de esta enfermedad en otras provincias argentinas, según se presenta en la Tabla 68.

Provincia	Establecimientos que faenaron	Tropas faenadas	Bovinos faenados	Establecimientos con lesiones	Bovinos con lesiones
Buenos Aires	246	478	12.255	83	139
Catamarca	1	1	33	0	0
Córdoba	878	2.186	49.489	118	377
Corrientes	139	296	8.940	15	22
Chaco	90	206	6.103	8	18
Entre Ríos	297	625	22.154	10	18

Formosa	41	195	6.337	0	0
La Pampa	22	24	758	13	18
La Rioja	1	7	220	0	0
Mendoza	1	1	21	1	3
Río Negro	2	2	74	0	0
Salta	4	71	2.404	0	0
San Luis	21	58	1.669	10	19
Sgo del Estero	195	524	9.376	15	28
Total	1.938	4.674	119.833	273	642

Tabla 68: Relación de establecimientos y bovinos faenados procedentes de otras provincias que presentaban lesiones.

6.7. INFORMACIÓN DEL MATADERO DE BOVINOS PROCEDENTES DE ESTABLECIMIENTOS CERTIFICADOS COMO LIBRES DE LA TUBERCULOSIS BOVINA

Mediante el este sistema de vigilancia se pueden interpolar las bases de datos de los rodeos libres y cotejarla con los productores que enviaron bovinos al matadero.

Sin perjuicio de ello, a nivel de las oficinas locales de SENASA se dispone de dicha información, ya que las mismas cuentan con registros de rodeos libres de tuberculosis bovina y a la vez reciben las notificaciones generadas por el presente proyecto para ser remitidas a los productores a quienes se les detectaron bovinos con lesiones compatibles con tuberculosis.

A continuación se presenta información acerca de los establecimientos y bovinos certificados como libres que pasaron por los mataderos en el 2009, junto con los datos acerca de los detectados con lesiones compatibles con tuberculosis bovina (Tabla 69) y las categorías de los comprometidos (Tabla 70).

Departamento	Establecimientos libres	Establecimientos que remitieron a matadero	Bovinos faenados	Establecimientos con lesiones	Bovinos con lesiones
Belgrano	16	11	548	3	5
Caseros	4	1	31	0	0
Castellanos	770	33	1.981	13	36
Constitución	5	2	193	0	0
Garay	0	0	0	0	0
Gral. López	93	30	3.977	11	39
Gral. Obligado	24	6	137	0	0
Iriondo	78	20	970	0	0
La Capital	102	10	581	3	3
Las Colonias	879	76	3.475	2	4
9 de Julio	9	0	0	0	0
Rosario	7	1	4	0	0
San Cristóbal	423	72	1.235	9	23
San Javier	17	0	0	0	0
San Jerónimo	36	2	18	0	0
San Justo	29	8	217	0	0
San Lorenzo	9	2	85	1	1
San Martín	161	27	596	2	4
Vera	1	1	22	0	0
Total	2.661	302	14.070	32	115

Tabla 69: Establecimientos libres que remitieron al matadero a los que se detectaron bovinos afectados en relación a los establecimientos libres por departamento.

Departamento	Bovinos con lesiones	Categoría animal					
		Vaca	Vaquillona	Novillo	Novillito	Toro	Sin identificar
Belgrano	5	4	1				
Castellanos	36	19	7	4	-	-	6
Gral. López	39	38	-	-	1	-	-
La Capital	3	2	-	1	-	-	-
Las Colonias	4	3	-	-	-	1	-
San Cristóbal	23	11	3	1	-	2	6
San Lorenzo	1	1	-	-	-	-	-
San Martín	4	3	-	1	-	-	-
Total	115	81	11	7	1	3	12

Tabla 70: Categorización de los bovinos con lesiones provenientes de establecimientos libres de tuberculosis bovina.

6.8. NOTIFICACIONES EMITIDAS A LOS ESTABLECIMIENTOS DE ORIGEN DE LAS TROPAS, EN LAS CUALES SE HAN DETECTADO ANIMALES CON LESIONES COMPATIBLES CON TUBERCULOSIS EN LOS MATADEROS, AÑO 2009

A través de este sistema fueron remitidas durante al año 2009, **2.924 notificaciones** a las Oficinas Locales de SENASA, para su posterior distribución a los **1.324** productores ganaderos que enviaron bovinos afectados, quienes de esta manera toman conocimiento de su situación sanitaria. Muchos de ellos, han remitido más de una tropa con bovinos afectados (Tabla 71).

Departamento	Productores con animales afectados	Tropas afectadas
Belgrano	17	36
Caseros	19	26
Castellanos	112	353
Constitución	31	59
Garay	58	126
Gral. López	92	510
Gral. Obligado	62	167
Iriondo	59	64
La Capital	29	35
Las Colonias	33	51
9 de Julio	131	302
Rosario	34	71
San Cristóbal	238	436
San Javier	84	209
San Jerónimo	42	26
San Justo	71	95
San Lorenzo	20	50
San Martín	58	162
Vera	134	483
Total	1.324	2.924

Tabla 71: Cantidad de notificaciones emitidas a productores con tropas afectadas.

6.8.1. Análisis de tres años de vigilancia

Se presenta en la tabla 72 el resumen de tres años de recopilación de información en los mataderos de la provincia de Santa Fe, observándose que un total de 48.861 bovinos fueron detectados con lesiones compatibles y registrados por el sistema de vigilancia de los mataderos de Santa Fe, y en el gráfico 19 la cantidad de bovinos afectados por departamento.

Año	Totales de bovinos vigilados	Bovinos totales afectados
2007	1.760.575	19.799 (1.12%)
2008	1.649.549	14.055 (0.85%)
2009	1.435.997	15.007 (1.04%)
Total	4.846.121	48.861

Tabla 72: Resumen de tres años de vigilancia epidemiológica en frigoríficos de Santa Fe.

También se puede observar que al 18,5% y el 17,8% de los productores que enviaron bovinos al matadero, se les detectó al menos un animal con lesiones compatibles.

Además, se detecta que todos los departamentos de la provincia presentan, en diferentes porcentajes, establecimientos afectados, siendo los departamentos 9 de Julio, San Cristóbal, San Martín, Castellanos y Vera los más comprometidos (Tabla 73).

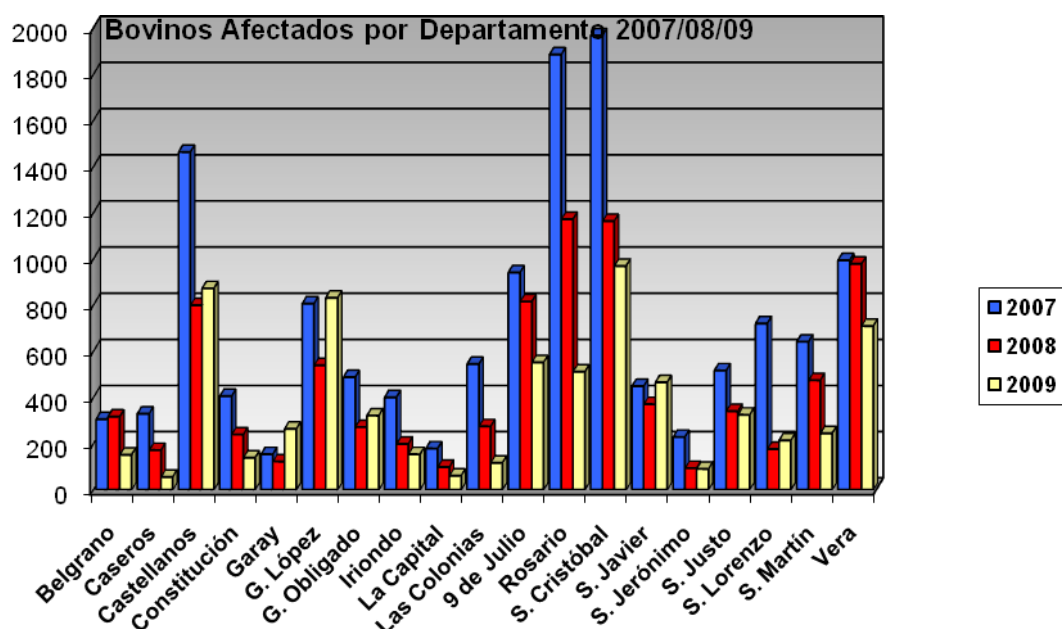


Gráfico 19: Resumen de tres años de vigilancia epidemiológica en frigoríficos de Santa Fe. Número de bovinos afectados por departamento.

Departamento	Establecimientos que remitieron matadero		Establecimientos con bovinos afectados		Establecimientos afectados %	
	2008	2009	2008	2009	2008	2009
Belgrano	193	136	24	17	12,4	12,5
Caseros	377	342	40	19	10,6	5,56
Castellanos	733	454	190	112	25,9	24,7
Constitución	325	264	42	31	12,9	11,7
Garay	440	385	44	58	10	15,1
Gral. López	761	698	84	92	11	13,2
Gral. Obligado	701	369	137	62	19,5	16,8
Iriondo	342	315	62	59	18,1	18,7
La Capital	334	257	33	29	9,8	11,3
Las Colonias	560	392	83	33	14,8	8,41
9 de Julio	335	375	150	131	44,7	34,9
Rosario	179	159	49	34	27,3	21,4
San Cristóbal	1354	1006	304	238	22,4	23,7
San Javier	663	454	109	84	16,4	18,5
San Jerónimo	356	341	29	42	8,1	12,3
San Justo	617	635	88	71	14,2	11,2
San Lorenzo	132	119	16	20	12,1	16,8
San Martín	292	200	65	58	22,2	29,0
Vera	824	553	213	134	25,8	24,2
Total anual	9.518	7.454	1.762	1324	18,5	17,8

Tabla 73: Número de establecimientos que remitieron bovinos al matadero en relación al total de establecimientos con bovinos afectados detectados en el matadero, por departamento en la provincia de Santa Fe.

Sistema productivo	Bovinos remitidos al matadero			Bovinos afectados			Bovinos afectados %		
	2008	2009	Total	2008	2009	Total	2008	2009	Bienio
Tambo	17.515	13.836	31.351	202	280	482	1.15	2.02	1.5
Cría	333.768	266.246	600.014	2.336	1.741	4.077	0.70	0.65	0.68
Invernada	253.201	207.045	460.246	1.853	1.251	3.104	0.73	0.60	0.67
Feed Lot	148.308	156.639	304.947	555	284	839	0.37	0.18	0.27
Cabaña	725	743	1.468	0	1	1	0	0.13	0.06
Otros (*)	404.244	398.244	802.488	3.691	3.479	7.170	-	-	0.89
Total	1.157.761	1.042.753	2.200.514	8.637	7.036	15.673	0.75	0.67	

Tabla 74: Caracterización de los bovinos remitidos al matadero y afectados según su sistema productivo.

6.9. CAPACITACIÓN AL PERSONAL DE CAMPO DE LA DNSA DEL SENASA, DEL SERVICIO DE INSPECCIÓN DE MATADEROS DEL SENASA Y DEL SERVICIO INSPECCIÓN VETERINARIA PROVINCIAL PERTENECIENTES A LA PROVINCIA DE SANTA FE

Se han efectuado tres talleres de capacitación y apoyo, dirigidos a los Médicos Veterinarios de Servicio de Inspección de Mataderos de SENASA y provinciales, y responsables de cada Oficina Local de SENASA. Se anexan temarios, sedes y fechas de cada uno de ellos.

En el TALLER I se contó con la asistencia de 99 profesionales y técnicos, a saber: Personal del Servicio de Inspección Veterinaria de frigoríficos de habilitación nacional y provincial; jefes de las oficinas locales, Coordinadores y Supervisores regionales del SENASA; personal de la Dirección de Bromatología de Santa Fe; personal de la Dirección de Sanidad Animal del Ministerio de la Producción de Santa Fe; personal de las Direcciones de Ganadería de Entre Ríos y Córdoba; representantes de los Colegios de Médicos Veterinarios de las Provincias de Santa Fe y Entre Ríos.

Se entregó a cada uno de los presentes una carpeta con información de contacto y un CD que contenía las charlas dictadas, un manual de toma de muestras y la planilla de remisión de las mismas.

El CD que recibieron los Jefes del Servicio de Inspección Veterinaria de los frigoríficos contenía las exposiciones de los profesionales disertantes, además el software de carga de información “SISVIT” y el manual de uso del mismo.

En el TALLER II hubo 23 asistentes, contando con Jefes del Servicio de Inspección Veterinaria de los Frigoríficos; Jefes de Oficinas Locales del SENASA, Coordinadores y Supervisores del SENASA, personal de la Dirección General de Sanidad Animal del Ministerio de la Producción de Santa Fe, personal de la Dirección de Ganadería de Entre Ríos. A cada uno de ellos se entregó un CD con las charlas técnicas efectuadas.

Finalmente, en el TALLER III asistieron 85 profesionales, integrados por Jefes y ayudantes del Servicio de Inspección Veterinaria de frigoríficos de habilitación nacional y provincial; jefes de las Oficinas Locales, Coordinadores y Supervisores del SENASA, personal de la Dirección de Bromatología; personal de la Dirección General de Sanidad Animal de Santa Fe; personal de la Dirección de Ganadería de Entre Ríos, representantes de ambas circunscripciones del Colegio de Médicos Veterinarios de Santa Fe. Se les entregó un CD que contenía las charlas técnicas y un documento sobre Zoonosis del Dr. Pedro Torres y la Jefa del programa de tuberculosis nacional del Instituto Emilio Coni, ubicado en Santa Fe.

Se brindó en todo momento apoyo logístico telefónico o por correo electrónico a aquellos jefes de servicio que no pudieron estar presentes en los talleres de capacitación, como así también se concurrió a algunos establecimientos que solicitaron ayuda extra para la instalación del software en la planta frigorífica y para capacitar a los paratécnicos encargados de la carga de la información. En este contexto, fue necesario asistir al Matadero Comunal de Helvecia, a Mattievich SA 1989 (Rosario), Swift Armour SA (Venado Tuerto), Vicentín Faenas (Villa Ocampo), FRIAR SA (Reconquista), Natural Meat (Venado Tuerto), Mattievich SA 2512 (Rosario), Matadero Municipal de Cañada de Gómez, La Pellegrinense (Carlos Pellegrini), Santa Inés Meat (Gálvez) y Sodacar (Rafaela).

6.10. CONTRIBUCIÓN A LA CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA TUBERCULOSIS BOVINA CON LA IDENTIFICACIÓN DE ESPOLIGOTIPOS REALIZANDO AISLAMIENTO, PCR Y SPOLIGOPYTING, JUNTO CON HISTOPATOLOGÍA DE LESIONES GRANULOMATOSAS DE BOVINOS INFECTADOS

6.10.1. Aislamiento bacteriológico

El aislamiento bacteriológico fue positivo en 47 bovinos y negativos en 10. Los aislamientos se identificaron por tinción de ácido-alcohol resistencia el complejo *M. tuberculosis* mediante PCR dirigida a la IS6110.

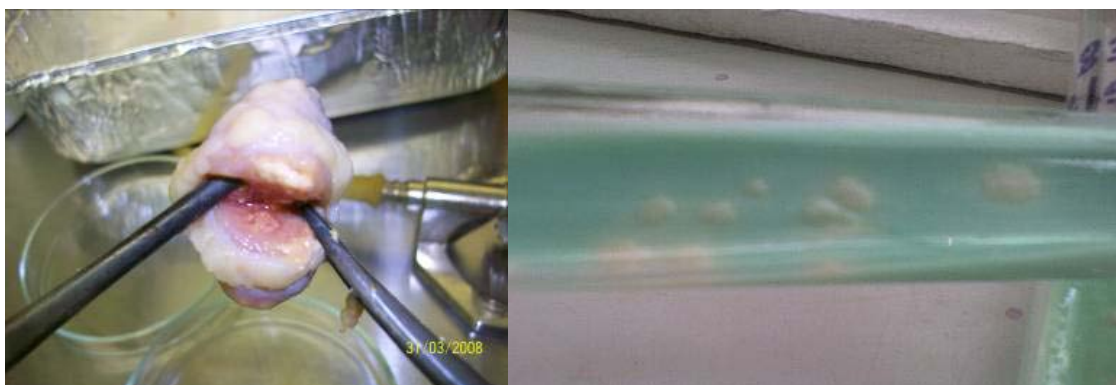


Figura 5: Toma de muestra a partir de nódulo linfático y presencia de colonias en medio Stonebrink.

6.10.2. Estudio macroscópico y microscópico de las muestras recolectadas en los mataderos

Se realizaron 8 visitas a los mataderos, donde se muestrearon un total de 57 bovinos con lesiones compatibles. En 18 bovinos se observaron granulomas en diferentes órganos, por lo que se tomaron un total de 106 muestras.

En 11 bovinos se detectaron lesiones generalizadas abarcando además de órganos, la pared costal y las serosas mesentéricas. De los 57 bovinos, 51 eran vacas y 6 novillos, de los cuales 1 presentaba lesiones generalizadas.

En el anexo 3 se presentan planillas individuales con la descripción macroscópica y microscópicas por animal, y en la tabla 75 se presentan los órganos y cantidad sobre los cuales se tomaron muestras.

Las lesiones macroscópicas fueron observadas con mayor frecuencia en linfonodos mediastínicos (36,8%), retrofaríngeos (20 %) y pulmón (19,8%) (Tabla 75). En los linfonodos se caracterizaron por presentar grado macro entre 7 y 11, con solo dos casos de 6 a 7, indicando esto lesiones granulomatosas de color blanco- amarillento a amarillo, con necrosis caseosa y calcificación, presentación focal y tamaño de 0.5 a 2 cm y las de grado 9-10 con presentación multifocal y con diferentes tamaños (de 2 cm hasta más de 5 cm), algunos aumentando en forma considerable el tamaño del linfonodo (Figura 6 A y 7 A).

Órganos con lesiones compatibles	Cantidad
LN retrofaríngeos	22
LN bronquiales	5
LN mediastínicos	39
LN mesentericos	3
LN preescapular	1
LN portal	1
LN carcasa	1
Hígado	4
Pulmón	21
Peritoneo	2
Pleura	5
Bazo	1
Pared costal	1
Total	106

Tabla 75: Número de órganos muestreados en mataderos.
LN, nódulo linfático.

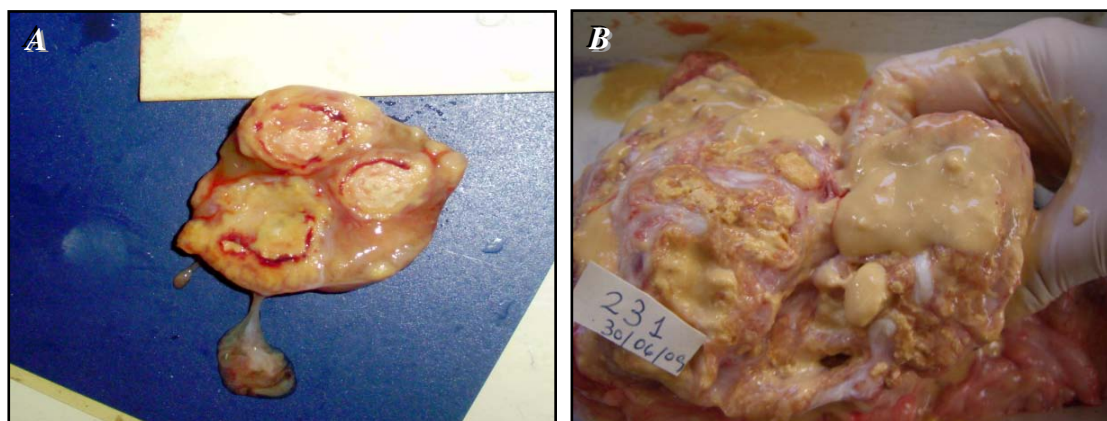


Figura 6: A) Bovino 637. Linfonodo mediastínico. Grado 9. Granuloma con necrosis y halo rojo. Cápsula, multifocal. B) Bovino 231. Linfonodo retrofaríngeo Grado 9. Licuefacción contenido necrótico. Cápsula multifocal y más de 2 cm.

También se observaron algunos granulomas (animal 231, Figura 6B) con licuefacción del material necrótico y otros con halo rojo (Figura 6A) o bien multifocal y encapsulados por tejido conjuntivo (Figura 7 A y B). En general las lesiones representaban a formas primarias de evolución, con localización en pulmón o diseminación vía hematogena o linfática. En dos animales se observaron úlceras en la pared de bronquios y exudado en el lumen (bovino 627 y 231) con múltiples nódulos, indicando estar en período postprimario o secundario.

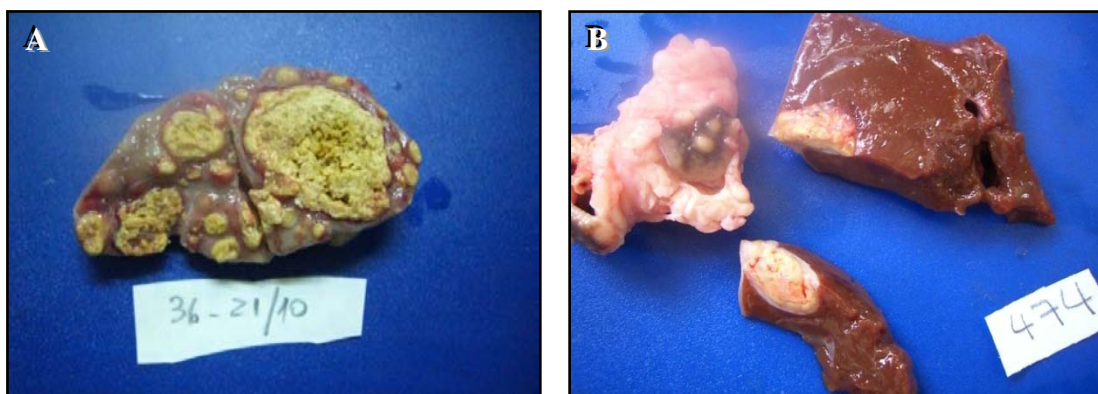


Figura 7: A) Bovino 36. Linfonodo retrofaríngeo. Grado 9. Granuloma calcificado con microgranulomas satélites. B) Bovino 474. Linfonodo mesentérico. Grado 7. Hígado con granuloma grado 8.

En pulmón, las lesiones granulomatosas se observaron principalmente en lóbulos diafragmáticos tanto derecho como izquierdo; y en 15 bovinos formando un complejo respiratorio completo ya que estaban los linfonodos mediastínicos afectados. Las lesiones consistieron en granulomas de color amarillo, bien delimitados y unidos entre si por tejido conjuntivo, con caseificación y arenilla al tacto. Los tamaños variaron entre pocos centímetros a más de 5 (Figura 8 A, B y C). Las lesiones observadas en pleura presentaron formas nodulares (perladas Figura 8 D), encapsuladas, algunas con necrosis caseosa y calcificación, otras firmes y fibrosas.

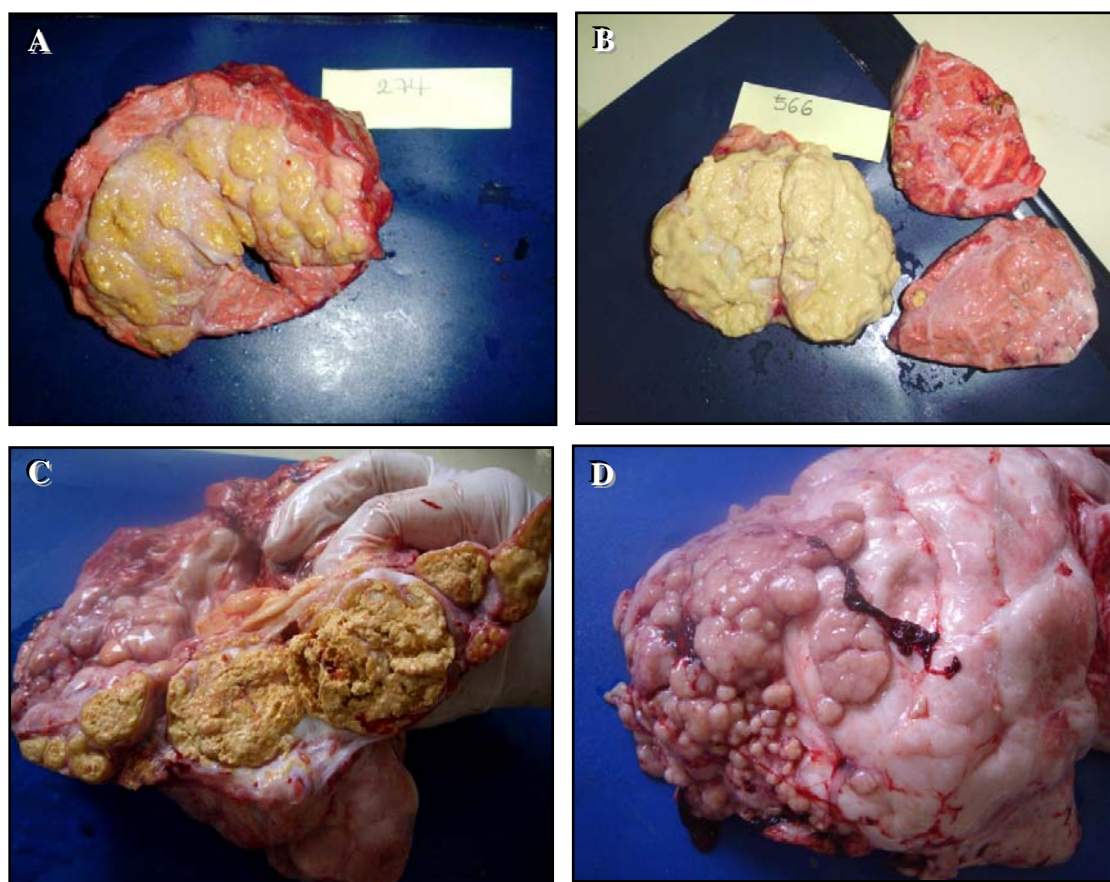


Figura 8: A) Bovino 274. Pulmón. Grado 10. Granuloma multifocal de más de 5 cm. B) Bovino 566. Linfonodo mediastínico. Grado 10. Granuloma caseificado. C) Bovino 274. Pulmón. Grado 12. Granuloma de más de 5 cm de diámetro. D) Bovino 274. Grado 12. Tuberculosis perlada en serosa. Presencia de múltiples granulomas de distinto tamaño.

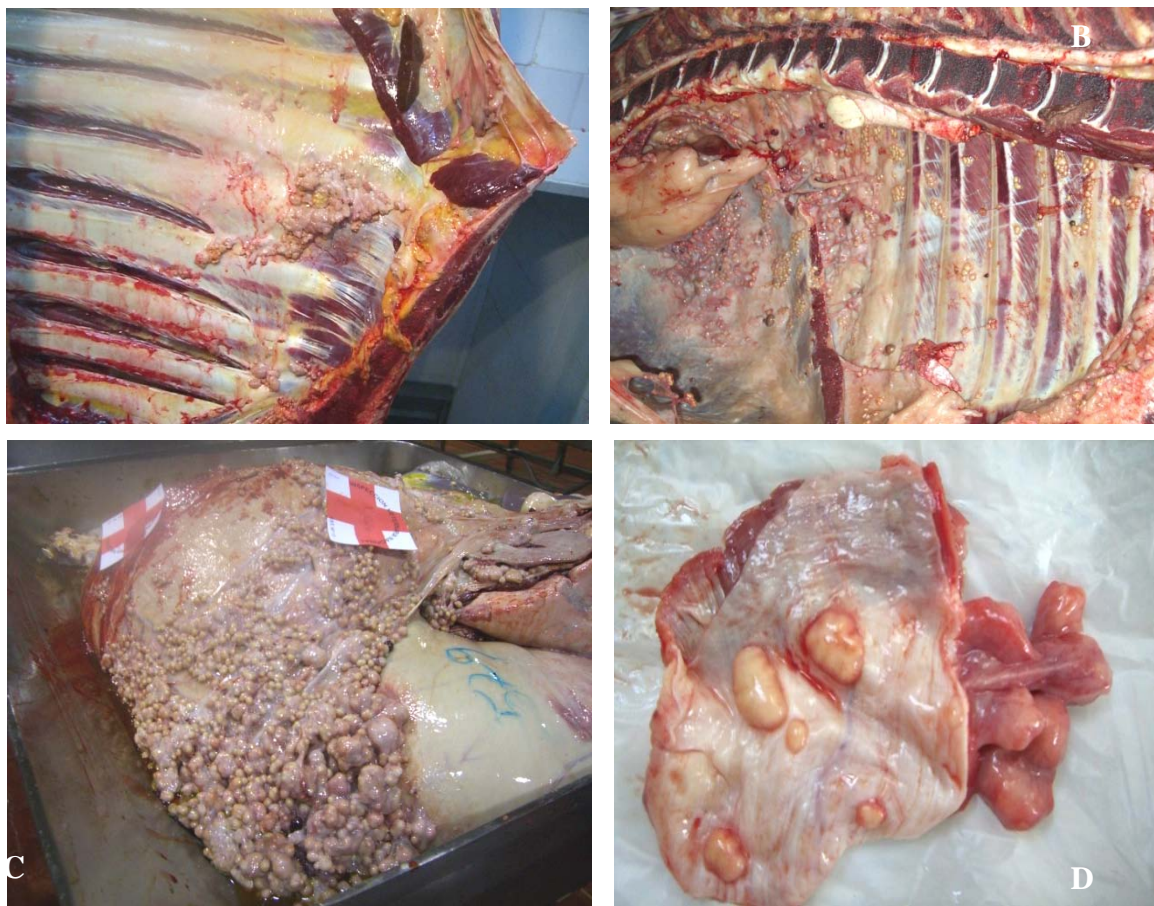


Figura 9.- Bovino 579. Tuberculosis generalizada. A) y B) Pleura parietal. Grado 10. Tuberculosis perlada. Presencia de múltiples granulomas de distinto tamaño en la pleura parietal. C) Múltiples granulomas en peritoneo y serosa diafragma. D) Detalle de los nódulos en diafragma.

Las lesiones en las formas generalizadas en 11 bovinos, generalmente se extendían a los linfonodos de la carcasa, lumbares e ilíacos, con aumento del tamaño, formas irregulares, con granulomas caseosos y adherencias. También, presencia de formas nodulares en pared costal, diafragma, peritoneo, con nódulos blancos bien adheridos, firmes, algunos con necrosis caseosa, otros fibrosos (presentación perlada) (Figura 9 A- D).

A la observación microscópica con la tinción de H.E., de los 106 tejidos, fue posible reconocer cuatro formas de evolución o grado de los granulomas, utilizando la clasificación de Wangoo y col. (2005). El 64% de ellas presentó un grado microscópico de 4, mientras el 32% un grado microscópico de 3; sólo cuatro muestras pudieron enmarcarse en los grados 1 y 2.

Granulomas con grado 1, o “inicial”, presentaban agrupamientos de macrófagos y células epiteliales con infiltrados de linfocitos y algunos neutrófilos. Las células gigantes de Langhans eran escasas, la necrosis caseosa imperceptible y leve proliferación de fibroblastos en la periferia (Figura 10 A y B). Se detectaron en pulmón (n=1) y en linfonodo retrofaríngeo (n=1), este último con cultivo negativo. Esta presentación también fue observada en granulomas satélites en lesiones de mayor grado.

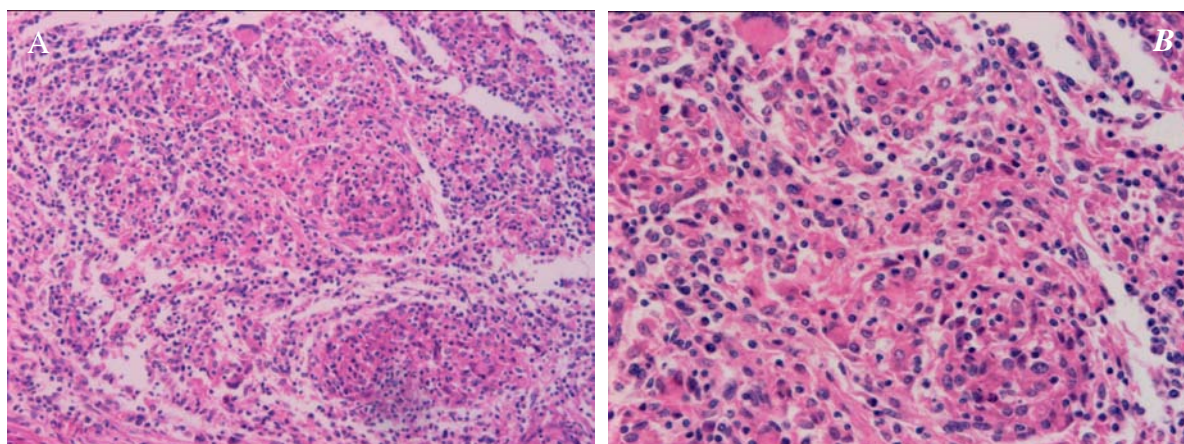


Figura 10: Bovino 48. LN retrofaríngeo. Granuloma grado 1. HE. A) 4x ; B) 10x

Granulomas con grado 2 o “sólido”: compuestos principalmente por macrófagos y células epitelioides y circunscritos por una fina cápsula de tejido conjuntivo. Se observaron con mínima necrosis, infiltración de linfocitos, macrófagos, células epitelioides y presencia de células gigantes de Langhans (*) (Figura 11 A y B). Se detectaron en LN mediastínico (n=1) y pleura (n=1). Esta presentación también fue observada en granulomas satélites en lesiones de mayor grado.

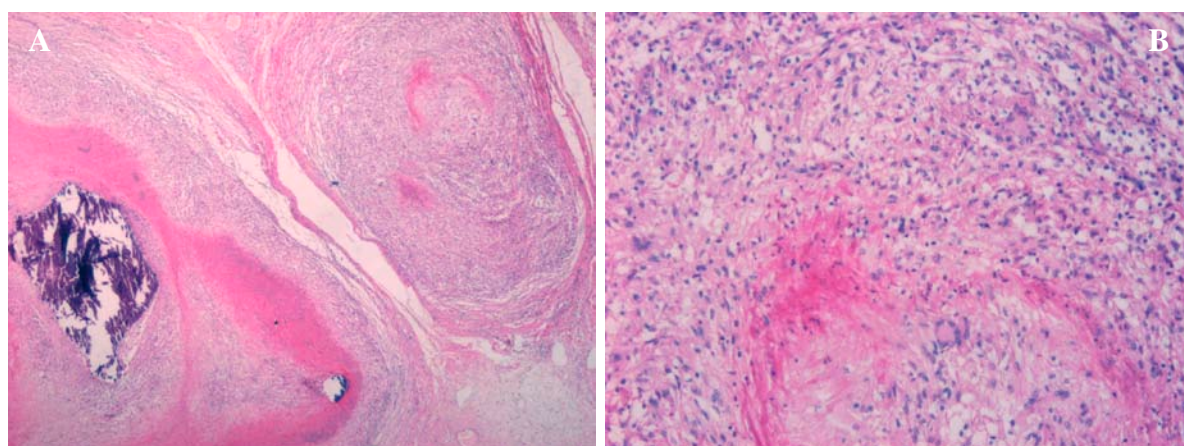


Figura 11: Bovino 45. LN mediastínico. Presencia de granuloma grado 2 (flecha) y grado 4 (*). HE. A) 4x; B) Mínima necrosis. Presencia células de Langhans (flecha) 10x

Granulomas con grado 3 o “mínima necrosis”: se observaron granulomas bien encapsulados, con necrosis caseosa y calcificación central (Figura 12). En la periferia, células epitelioides y células gigantes multinucleadas de Langhans, y hacia la cápsula, macrófagos, linfocitos y escasos neutrófilos (Figura 13 A y B). Se observaron en bazo (n=1), hígado (n=1), LN bronquial (n=2), LN mediastínicos (n=15), LN mesentérico (n=1), LN portal (N=1), LN retrofaríngeo (n=5), pulmón (n=5) y pleura (n=1).

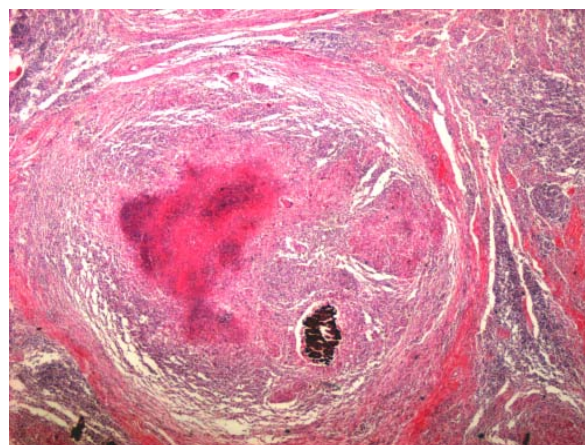


Figura 12: Bovino 243. LN mediastínico. Granuloma grado 3 con halo rojo. HE. 2x

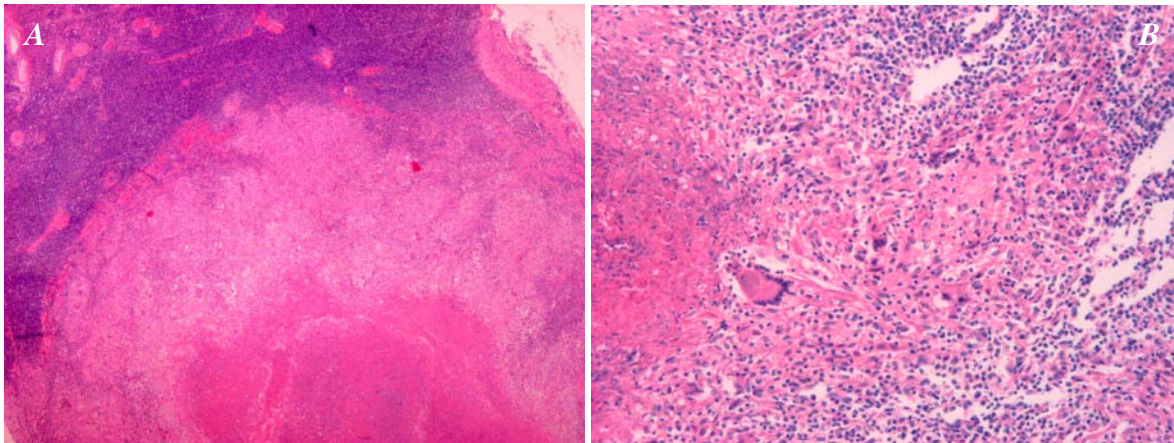


Figura 13: Bovino 243. LN mediastínico. Granuloma grado 3 con halo rojo. HE. A) 4x ; B) 10x

Granuloma con grado 4 o “necrosis y mineralización”: los granulomas se presentaron con cápsula conjuntiva bien demarcada, de gran tamaño, irregulares, con extensa necrosis caseosa y marcada mineralización (Figura A-C). En periferia, presencia de macrófagos, células epitelioides y células gigantes multinucleadas de Langhans. Por dentro de la cápsula, infiltrados linfocitarios (Figura 14 D). Se presentaron en: LN carcasa o ilíaco (n=1), hígado (n=2), LN bronquial (n=3), LN mediastínico (n=23), LN mesentérico (n=2), LN prescapular (n=1), LN retrofaríngeo (n=16), pulmón (n=10), pleura (n=3), peritoneo (n=2).

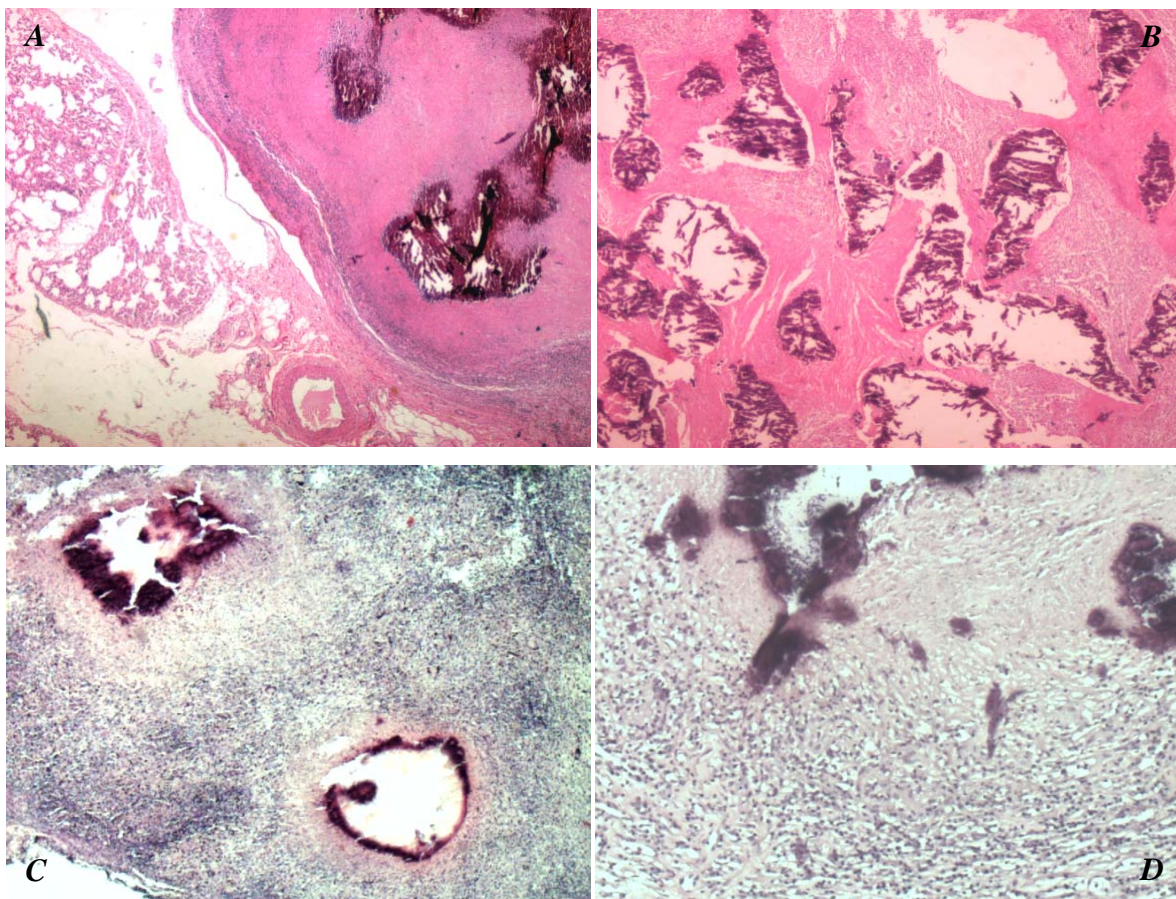


Figura 14: Pulmón. Granuloma grado 4. Múltiples focos de calcificación. HE: A) Bovino 9. 2x; B) Bovino 48. 2x; Bovino 559. LN retrofaríngeo. Granuloma grado 4. Necrosis, calcificación y reacción inflamatoria. HE: C) 2x; D) 4x

De las cuatro muestras clasificadas con grado 1 y 2, en una de ellas se observaron entre 1-5 bacilos con la técnica de Ziehl-Neelsen (ZN), en una más de 5 y en el resto uno o ninguno. De la misma manera, en el 32% clasificadas con grado 3, se encontraron más de cinco bacilos en el 25% (Figura 15 A); entre uno y cinco en el 50% y uno o ninguno en el 25%. En el 64% de las muestras clasificadas en el grado 4 (Figura 15 B), en un 40% de ellas se observaron más de cinco bacilos en distintos campos, entre 1-5 bacilos en un 30% y 0-1 en el otro 30%.

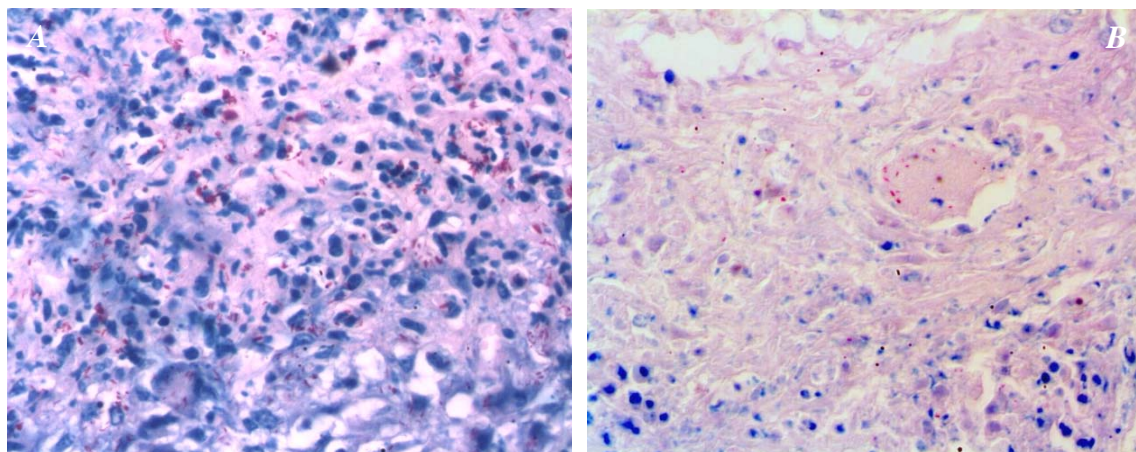


Figura 15: A) Bovino 243. LN mediastínico. Grado 3. >5 bacilos. ZN. 40x B) Bovino 559. LN retrofaríngeo. Granuloma grado 4. > 5 bacilos. ZN. 40x

En el siguiente Gráfico 19 podemos observar la distribución de los bacilos positivos con la técnica de Ziehl-Neelsen en los diferentes grados histológicos establecidos.

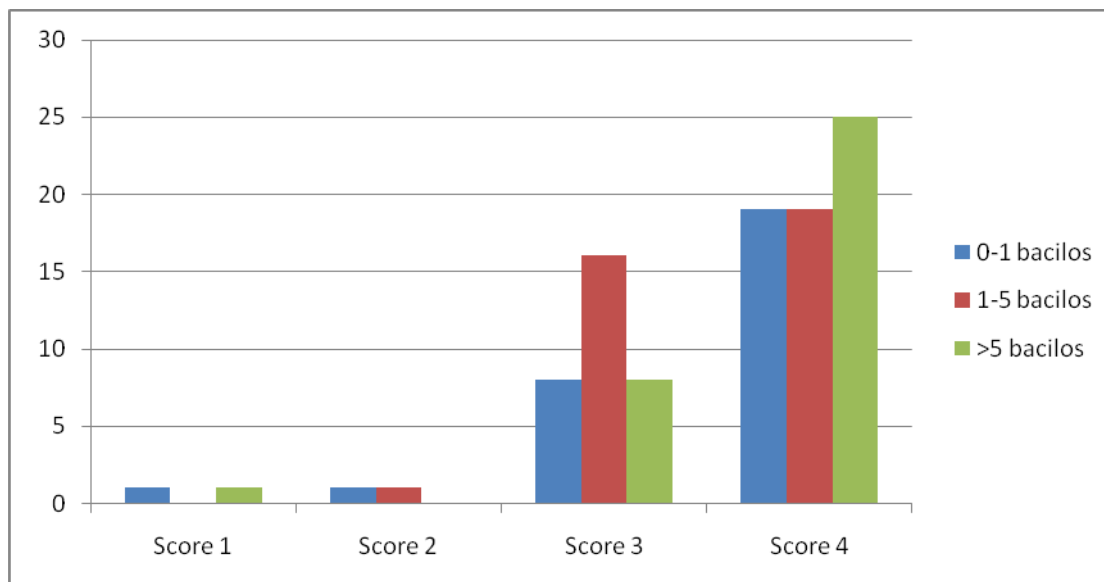


Gráfico 19: Muestras por grado microscópicos y de acuerdo a la cantidad de bacilos presentes.

Se realizó un test estadístico de homogeneidad para los grados 3 y 4, por el cual se puede concluir que existe homogeneidad en el número de bacilos encontrados en ambos scores, con una confianza estadística del 95%.

Por otro lado, los resultados de los análisis microbiológicos arrojaron, que de las 57 muestras enviadas con lesiones compatibles macro y microscópicas, el 17,5% no desarrolló

en los medios de cultivo. De las correspondientes muestras, con la tinción de ZN se observaron: más de cinco bacilos por campo en el 20%; de uno a cinco en el 50%; y uno o ninguno en el 30% de las mismas.

6.10.3. Identificación de espoligotipos de *Mycobacterium bovis* presentes en aislamientos de la provincia de Santa Fe

Se tipificaron en el Instituto de Biotecnología de INTA Castelar, por la técnica de *spoligotyping*, un total de 47 aislamientos de *M. bovis* obtenidos de órganos bovinos muestreados en frigoríficos y mataderos de la Provincia de Santa Fe, procedentes de 24 establecimientos. Previamente, las colonias desarrolladas en los medios de cultivo, Stonebrink y Löwenstein-Jensen, fueron identificadas por PCR utilizando como secuencia blanco la secuencia de inserción IS6110, presente en las micobacterias que integran el complejo *M. tuberculosis* (Figura 16).

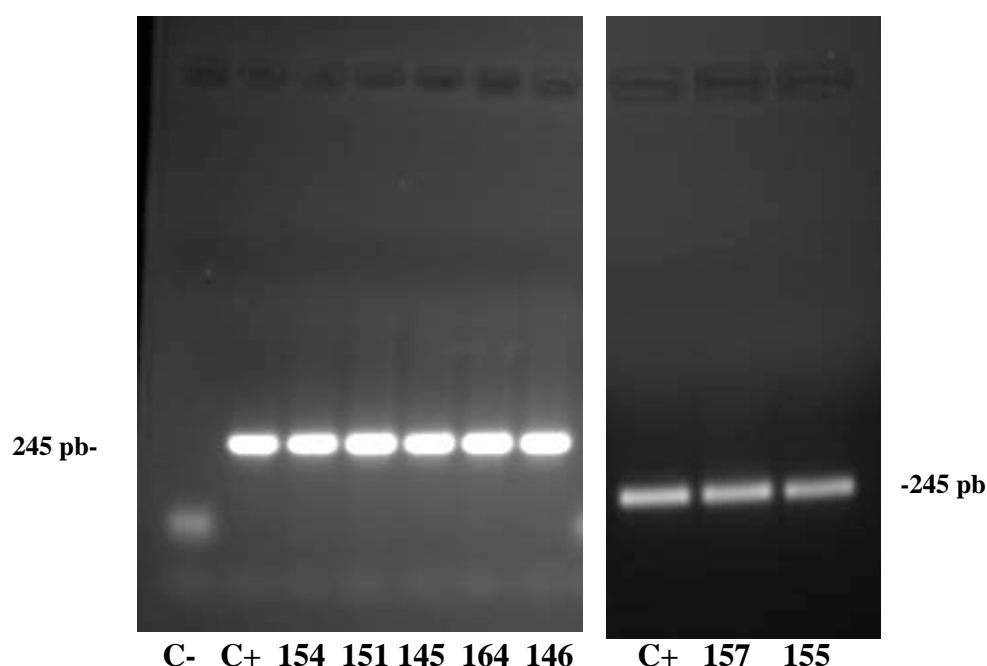


Figura 16: PCR a partir de cultivos. C-: control negativo- C+: control positivo. 154-151-145-164-146-157-155: muestras positivas a cultivo y positivas a PCR.

La técnica de *spoligotyping* permite la diferenciación de las micobacterias que integran el complejo *M. tuberculosis*. De este modo, un aislamiento es identificado como *M. bovis* cuando el patrón de hibridación de spoligotyping (espoligotipo) (spol) se caracteriza por la ausencia de los espaciadores 3, 9, 16 y 39 a 43. Además, como el *spoligotyping* permite la diferenciación intraespecie, dos muestras con patrones diferentes corresponden a cepas diferentes, mientras que dos muestras con patrones idénticos, probablemente sean derivadas del mismo clon (Kamerbeek y col., 1997).

Las secuencias de los espaciadores son obtenidas a partir de la región DR de las cepas de referencia *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv y *Mycobacterium bovis* BCG.

Los espoligotipos fueron identificados arbitrariamente con número según la nomenclatura utilizada en el Instituto de Biotecnología INTA Castelar. El análisis de los mismos se realizó con la ayuda del software BioNumerics (Applied Maths, Kortrijk,

Bélgica). A los espoligotipos no detectados previamente en la base de datos internacional se les asignó un código SB correspondiente (www.mbovis.org; Universidad de Sussex, Reino Unido).

Entre los 47 aislamientos de *M. bovis* se detectaron 12 espoligotipos diferentes. La clasificación de los espoligotipos se realizó según el siguiente criterio:

- a) Espoligotipos agrupados: dos o más aislamientos con el mismo patrón: spol-34, spol-21, spol-3, spol-17, spol-29, spol-75. Dos espoligotipos fueron predominantes, el spol-34 en el 50% (n=24) de los aislamientos y presentes en 15 establecimientos de regiones diferentes y el spol-21 en el 15% (n=7) de los aislamientos aunque todos los bovinos provenían del mismo establecimiento. También se observaron cinco agrupados que forman el 24% (el spol-3; spol-17; spol-29; spol-75 y spol-117).
- b) Espoligotipos únicos: 5 tipos (11%) fueron detectados en un solo aislamiento: spol-4, spol-41, spol-123, spol-132 y spol-133.
- c) Espoligotipos exclusivos de Argentina: aquellos encontrados en uno o más aislamientos, pero que no fueron detectados previamente en otros países cuando se consultó en la base de datos internacional de espoligotipos de *M. bovis* (www.mbovis.org): spol-117; spol-123, spol-132 y spol-133 (Figura 17). De éstos, espoligotipos exclusivos de Santa Fe: aquellos detectados en uno o más aislamientos sólo en la provincia de Santa Fe: spol-117, spol-132 y spol-133.

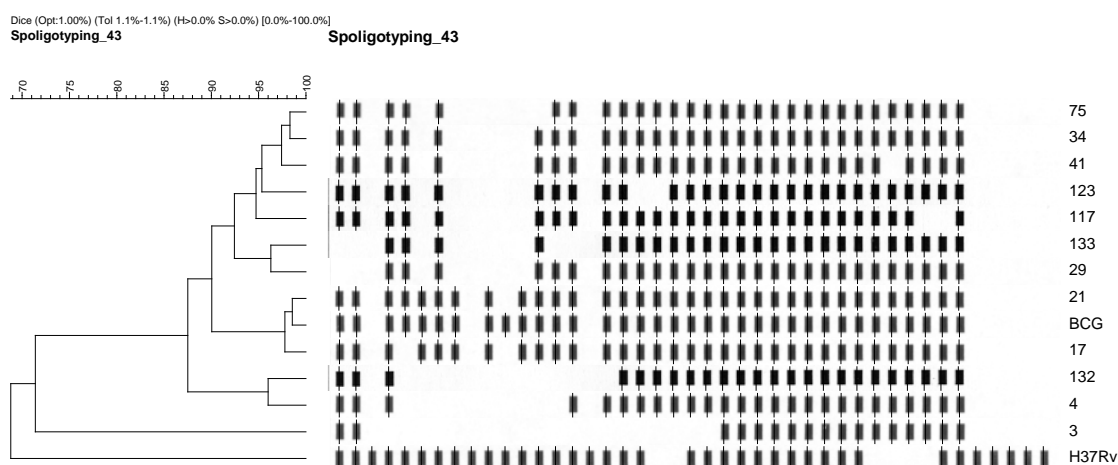


Figura 17: Dendrograma mostrando la relación entre los 12 espoligotipos detectados entre los 47 aislamientos de la provincia de Santa Fe y las cepas de referencia *M. tuberculosis* H37Rv y *M. bovis* BCG.

75	100													
34	98.3	100												
41	96.6	98.3	100											
123	94.7	96.6	94.7	100										
117	94.7	96.6	94.7	92.9	100									
133	90.9	92.9	90.9	88.9	88.9	100								
29	94.7	96.6	94.7	92.9	92.9	96.3	100							
21	92.1	93.8	92.1	90.3	90.3	86.7	90.3	100						
BCG	90.6	92.3	90.6	88.9	88.9	85.2	88.9	98.6	100					
17	93.6	92.1	90.3	88.5	88.5	84.7	91.8	98.5	97.1	100				
132	90.6	88.9	86.8	84.6	84.6	88.0	84.6	82.8	81.4	84.2	100			
4	94.5	92.9	90.9	88.9	88.9	88.5	88.9	86.7	85.2	88.1	96.0	100		
3	73.9	72.3	69.6	75.6	66.7	69.8	66.7	66.7	65.4	68.0	82.9	79.1	100	
H37Rv	69.7	71.6	72.7	70.8	70.8	63.5	67.7	78.9	80.6	77.1	59.0	63.5	48.2	100

Tabla 76: Matriz de similitud entre los 12 espoligotipos detectados y las cepas de referencia *M. tuberculosis* H37Rv y *M. bovis* BCG.

También se ha observado que siete establecimientos tienen aislamientos con dos espoligotipos diferentes, el E4: spol-117 y 34; el E8: spol- 29 y 34; el E10: spol-34 y 75; el E15: spol-34 y spol-133; el E18: spol-21 y 132, el E20: spol-4 y spol-34 y el E21: spol-17 y 34 (Tabla 76 y 77).

Patrón Espoligotipo	Número SB	Identificación de establecimientos	Número de aislamientos
spol-3	SB0153	E6	1
		E22	1
spol-4	SB0145	E20	1
spol-17	SB0131	E19	1
		E21	1
spol-21	SB0130	E18	7
spol-29	SB0484	E1	1
		E8	1
spol-34	SB0140	E2	1
		E3	1
		E4	1
		E7	1
		E8	1
		E9	1
		E10	1
		E11	6
		E12	3
		E14	1
		E15	1
		E20	1

		E21	2
		E23	2
		E24	1
spol-41	SB1033	E16	1
spo-75	SB0980	E9	1
		E10	1
		E17	1
spol-117	SB1790	E4	1
		E5	1
spol-123	SB2165	E13	1
spol-132	SB2166	E18	1
spol-133	SB2117	E15	1

Tabla 77: Espoligotipos, establecimientos y número de aislamientos.
SB: Código de spoligotyping de la base de datos internacional de la Universidad de Sussex, Reino Unido (www.mbovis.org)

La coexistencia de espoligotipos diferentes en un mismo establecimiento es indicador de fuentes de infección diferentes. Sin embargo, en 3 establecimientos los espoligotipos están estrechamente relacionados por tener un coeficiente de similitud superior al 96,6% y diferenciarse en un solo espaciador (E10), o dos espaciadores (E4 y E8) (Tabla 78).

En todos ellos fue detectado el spol-34, que es el que predomina en Argentina según el relevamiento realizado entre los años 1996-2010 sobre 1216 aislamientos de *M. bovis* estudiados en el Instituto de Biotecnología de INTA, Castelar (Zumárraga, 2011 comunicación personal).

Por otra parte, si se considera la teoría evolutiva propuesta por Brosh y col. (2002) en la que la evolución de las micobacterias que integran el complejo *M. tuberculosis* habría sido unidireccional y en el sentido de pérdida progresiva de material genético, las cepas con el spol-34 habrían dado origen a las otras cepas con espoligotipos relacionados mediante la pérdida de espaciadores a causa de reordenamientos de la región DR.

Con respecto a los otros establecimientos en los que también se detectó al spol-34, las diferencias entre los espoligotipos son mayores, observable por el número de espaciadores de diferencia y por el coeficiente de similitud (Tabla 77 y 78).

En el caso del spol-17 no puede inferirse que habría derivado del spol-34, sino que del spol-21 a partir de la pérdida de un solo espaciador (espaciador 5). Tanto el spol-34 como el spol-21, el primero y segundo en frecuencia en los aislamientos estudiados de Argentina, habrían ingresado al país a partir de la importación de razas bovinas británicas a partir de fines del siglo XIX (Cataldi y col., 2002; Smith y col., 2011). Estos patrones también predominan en Reino Unido, Sudáfrica, Nueva Zelanda y Australia. Además, el spol-21 habría sido predecesor del spol-34.

[illegible]

Tabla 78: Coeficiente de similitud entre los espoligotipos coexistentes en cada establecimiento.

En la Tabla 79 se presentan los espoligotipos obtenidos y su correlación con las lesiones microscópicas, expresadas en grado 1, 2, 3 y 4. Como se puede apreciar en todos los espoligotipos encontrados predominan las lesiones con necrosis y mineralización. Las lesiones microscópicas grado 1 y 2, descripta en número de cuatro (granulomas iniciales y con escasa necrosis), se observaron como satélites de lesiones grado 3 y 4 en los diferentes órganos.

Grado	Espoligotipos											
Micro	3	4	17	21	29	34	41	75	117	123	132	133
1						2*						
2						2*						
3	1	1	1	3		7	1	2	1			
4	1		1	4	2	17		1	1	1	1	1
Total	2	1	2	7	2	24	1	3	2	1	1	1

Tabla 79: Grados de lesión microscópicos y cantidad de bovinos vinculados a los espoligotipos.

*no se suman pues son granulomas satélites

6.11. - Evaluar mediante técnicas inmunohistoquímicas la respuesta inmune celular, a través de la detección de $TNF\alpha$, $IFN\gamma$, $IL-1\beta$, $IL10$ y TGF , en lesiones granulomatosas compatibles con tuberculosis correspondientes a diferentes espilogopitos,

En todos los cortes de granulomas obtenidos de bovinos de mataderos, se observó inmunorreacción para las diferentes citoquinas estudiadas.

6.11.1.- En relación a $IFN\gamma$, citoquina pro-inflamatoria

Se observó inmunomarcación en las áreas de necrosis, además se pudo evidenciar reacción evidente en macrófagos, células epitelioides y menor intensidad en células gigantes de Langhans. Los bovinos con granulomas grado 3 y 4 (Animales n° 331 y 514) en general presentan más inmunorreacción para $IFN\gamma$ que para $IL-10$, con mayor intensidad de tinción en el citoplasma de macrófagos y células epitelioides que en células gigantes de Langhans (Figura 18). Tres bovinos con grado 3 presentan más de 50% de células reactivas. Un bovino grado 4 (n° 9) y uno grado 3 (n° 309) presentan mayor inmunomarcación con $IL-10$ que $IFN\gamma$, notándose que las células gigantes son negativas. Por otra parte los bovinos con tuberculosis generalizada, excepto el n° 9, presentan alto % de inmunomarcación para $IFN\gamma$ (n° 331 y 61).

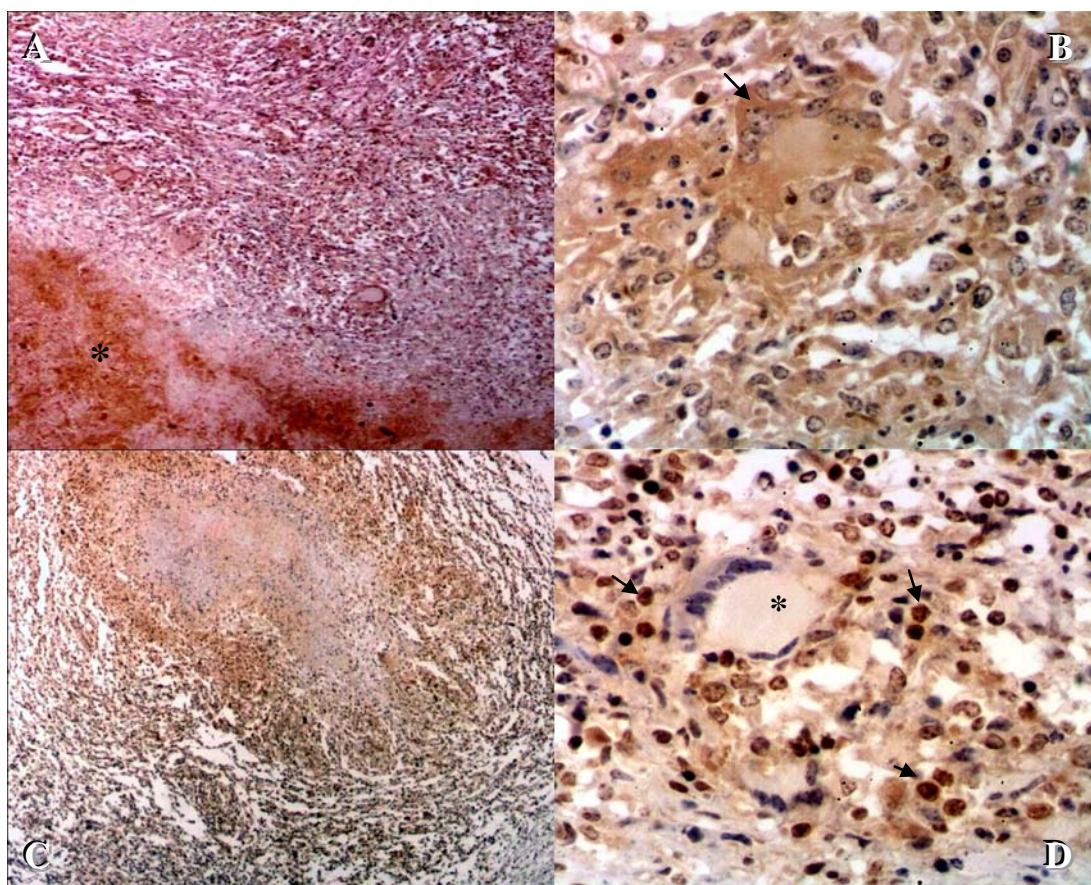


Figura 18: Bovino n° 331 spb-29 (52,18%) granuloma grado 4. SAB anti $IFN\gamma$: A) Marcada inmunorreacción en zona central (*). 4x; B) Inmunomarcaje en células Langhans (flecha) y células epitelioides/macrófagos.40x; Bovino n° 309 spb-4 (13,22%) granuloma grado 3. SAB anti $IFN\gamma$: C) Reacción a $IFN\gamma$ en la periferia del granuloma. 4x; D) Las células Langhans (*) se muestran negativas, siendo la inmunorreacción más evidente en células epitelioides y linfocitos.40x;

6.11.2.- En relación a $TNF-\alpha$, citoquina pro-inflamatoria

No se observó inmunomarcación en las áreas de necrosis de los granulomas. Los bovinos con granulomas grado 3, excepto n° 627, presentaron un porcentaje de células positivas a $TNF-\alpha$ menor de 25% principalmente en macrófagos y en escasas células gigantes (Figura 19 – animales n° 336 y 456). El bovino n° 627 (Figura 19) presentaba lesiones abiertas en pulmón y en ganglio presentó elevado % de marcación (62%) de macrófagos, células epitelioides y células gigantes. Tres bovinos con spol 34 y granuloma grado 4 presentaron más de 50% de células positivas frente a $TNF-\alpha$ (macrófagos, células epitelioides y gigantes) (animal n° 256).

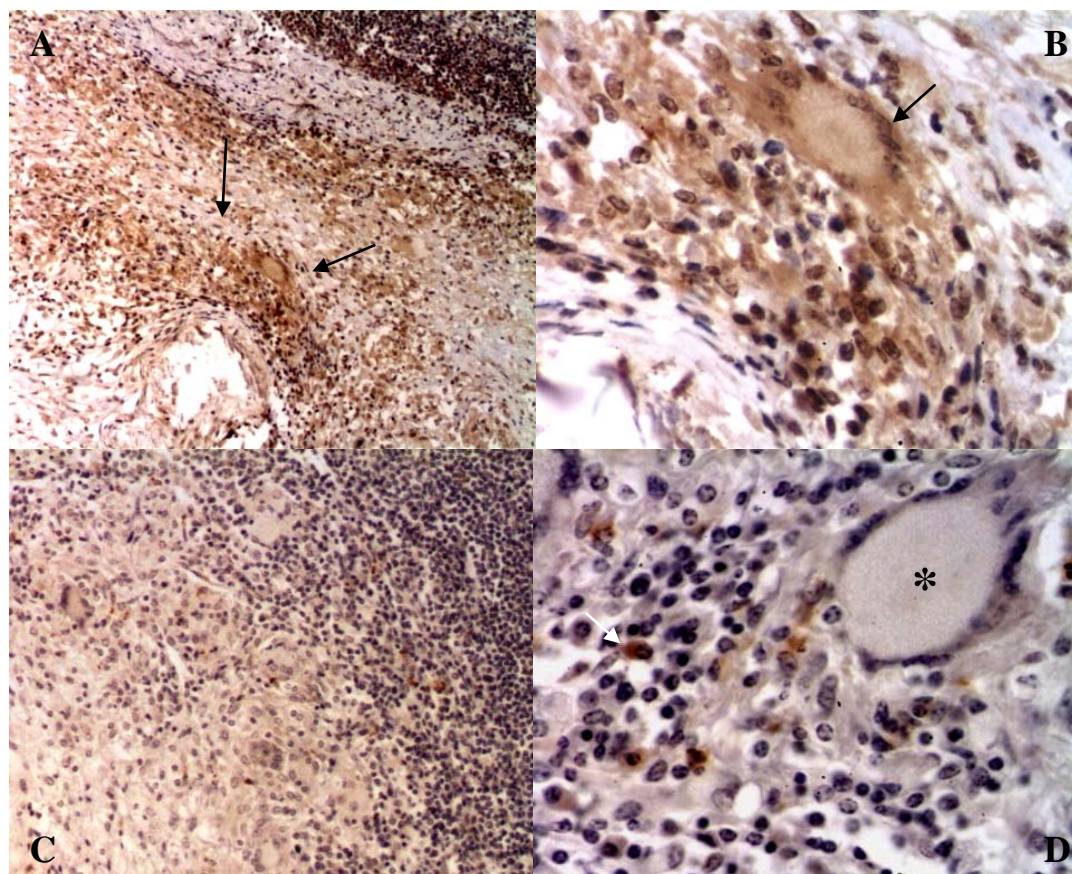


Figura 19: Bovino n° 627 spol-41 (62,21%) granuloma grado 3. SAB anti $TNF-\alpha$: A) Marcada inmunoreacción en periferia del granuloma (flechas). 10x; B) Inmunoreacción citoplásmica en células Langhans (flecha) y células epitelioides/macrófagos.40x; Bovino n° 456 spol-75 (9,24%) granuloma grado 3. SAB anti $TNF-\alpha$: C) Escasa reacción a $TNF-\alpha$ en la periferia del granuloma. 10x; D) Las células Langhans (*) se muestran negativas a $TNF-\alpha$, observándose alguna célula epiteliode y linfocito positivos.40x;

6.11.3.- En relación a $IL1\beta$, citoquina pro-inflamatoria

En general se observó escasa o leve inmunorreacción a $IL1\beta$ en macrófagos, y las células gigantes negativas o con leve reacción. Es la citoquina que presentó menor inmunorreacción.

Como es una citoquina que se libera en respuesta a TNF, se puede observar que todos los bovinos con granulomas grado 3 presentan menos de 15% de células reactivas, y también bajo TNF, excepto el 627 con alto porcentaje de TNF. En los bovinos con

granulomas grado 3 y 4 no presentaron en general correlación entre las dos citoquinas (figuras del 637 y 528). En 5 bovinos con bajo % de células inmunomarcadas (- de 10%) se observaron numerosas bacilos con la tinción de Z-N (correspondiendo 2 a spol 34) (Figura 20 – animal n° 48).

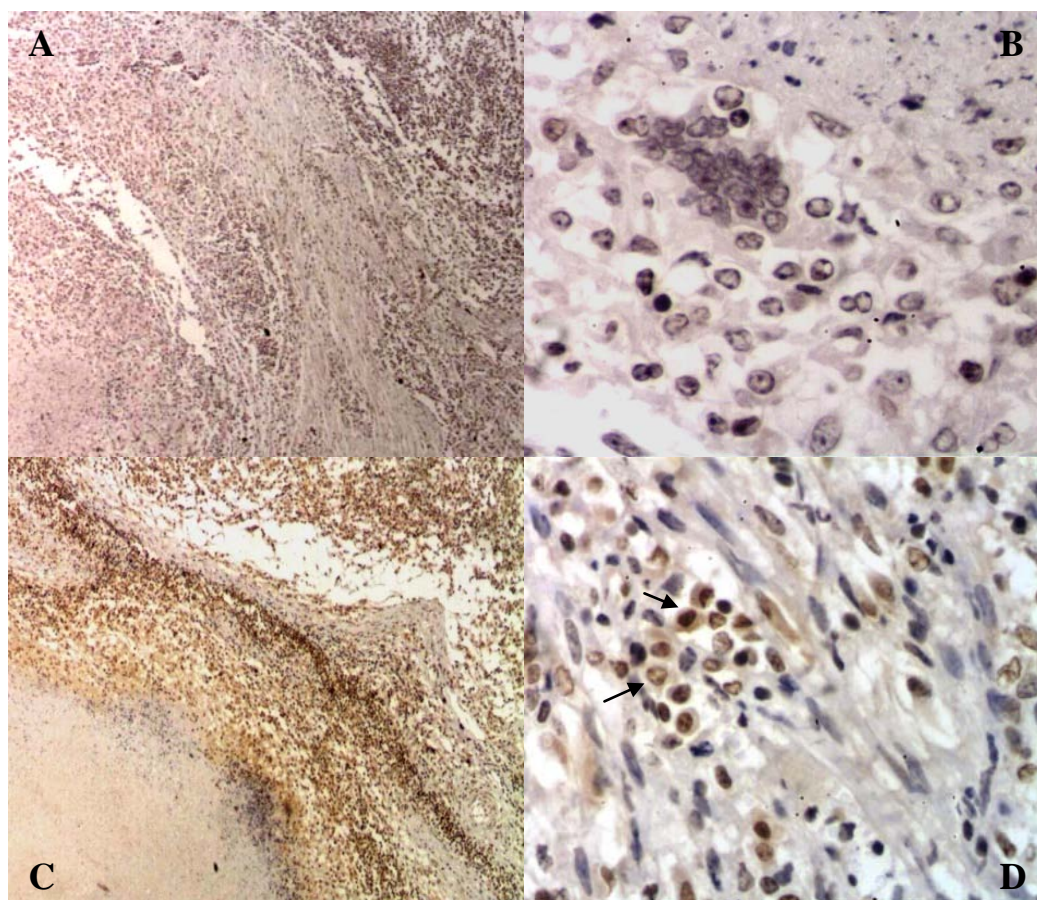


Figura 20: Bovino n° 48 spol-117 (1,72%) granuloma grado 3. SAB anti IL1 β : A) Granuloma negativo frente a IL1 β . 4x; B) No hay inmunoreacción citoplásmica en células Langhans ni células epitelioides/macrófagos a IL1 β .40x; Bovino n° 528 spol-132 (22%) granuloma grado 4. SAB anti IL1 β : C) Inmunomarcaje en la periferia del granuloma frente a IL1 β . 4x; D) Se observan alguno macrófagos y células epitelioides (flechas) positivos frente a IL1 β .40x;

6.11.4.- En relación a IL-10, citoquina anti-inflamatoria

No se observa marcaje en las áreas de necrosis caseosa. Las reacción es evidente en macrófagos, células epitelioides y siendo prácticamente negativa en células gigantes en algunos casos.

Los bovinos con granulomas grado 3 presentas menos de 30% con reacción débil y células gigantes negativas o con reacción débil (Figura 21- bovinos n° 336 y 309).

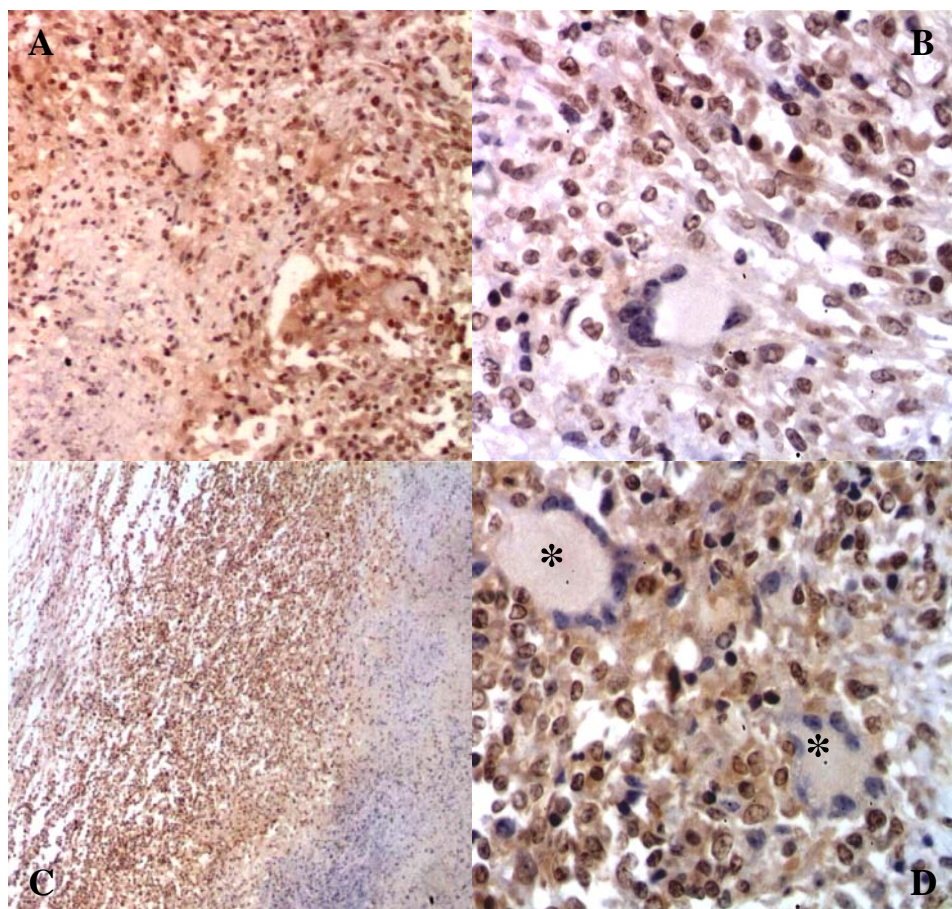


Figura 21: Bovino n° 336 spol-17 (20,06%) granuloma grado 3. SAB anti IL-10: A) Inmunoreacción en la periferia del granuloma. 10x; B) Inmunoreacción citoplásmica en células epitelioides/macrófagos. 40x; Bovino n° 309 spol-4 (31,24%) granuloma grado 3. SAB anti IL-10: C) Inmunoreacción media a IL-10 en el granuloma grado 3. 4x; D) Las células Langhans (*) se muestran negativas, observándose abundantes células epitelioides y linfocitos positivos. 40x;

En granulomas con extensa necrosis, grado 4 y además lesión generalizada (n° 569, 637 y 331), la reacción en los macrófagos es débil y menor al 20% y un % alto de células con reacción a IFN γ (Figura 22- bovino n° 637). Sin embargo dos bovinos (61 y 274) tienen alto número de macrófagos y células gigantes fuertemente positivas, al igual que el bovino 45 y 528 que no tienen lesión generalizada (Figura 22 – bovino n° 528).

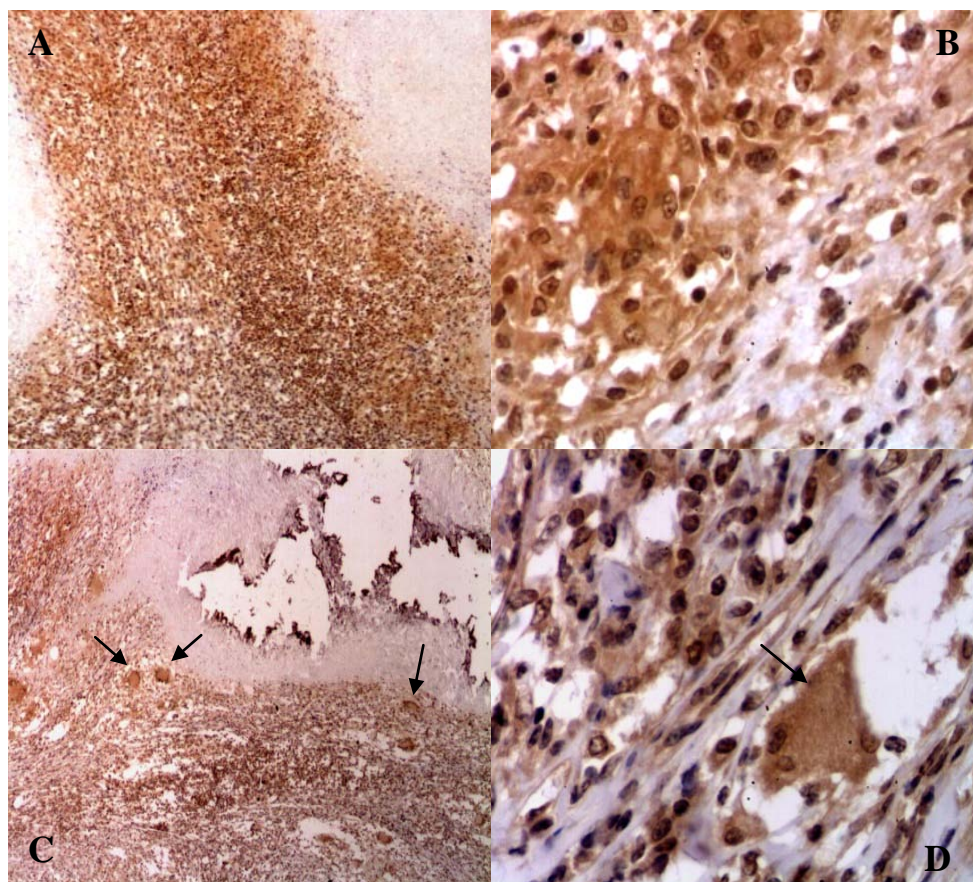


Figura 22: Bovino n° 528 spol-132 (44,98%) granuloma grado 4. SAB anti IL-10: A) Fuerte inmunoreacción en la periferia del granuloma. 4x; B) Inmunoreacción citoplásmica en células epitelioides/macrófagos. 40x; Bovino n° 61 spol-34 (31,33%) granuloma grado 4. SAB anti IL-10: C) Inmunoreacción media a IL-10 en el granuloma grado 4 con amplia zona de necrosis y calcificación central. Presencia de numerosas células gigantes fuertemente inmunoreactivas (flechas). 4x; D) Las células Langhans/epitelioides muestran una intensa reacción citoplásmica (flecha).40x;

6.11.5.- En relación a TGF- β , citoquina anti-inflamatoria

Todos los bovinos presentaron lesiones macro evidentes, sin embargo solo 8 presentaron 30% o más de células inmunomarcadas y solo 3 eran generalizadas (Figura 23 E y F- bovino n° 45). Los bovinos con granulomas grado 3 (excepto bovino n° 456) presentaron bajos porcentajes de células inmunomarcadas (menor de 25%) asociado con un bajo número de bacilos (Figura 23 A y B de 309).

Se observó marcación en las áreas de necrosis de algunos granulomas correspondientes a grado 4. Las células inmunomarcadas correspondieron principalmente a macrófagos siendo pocas las células gigantes con inmunomarcación (Figura 23 C y D).

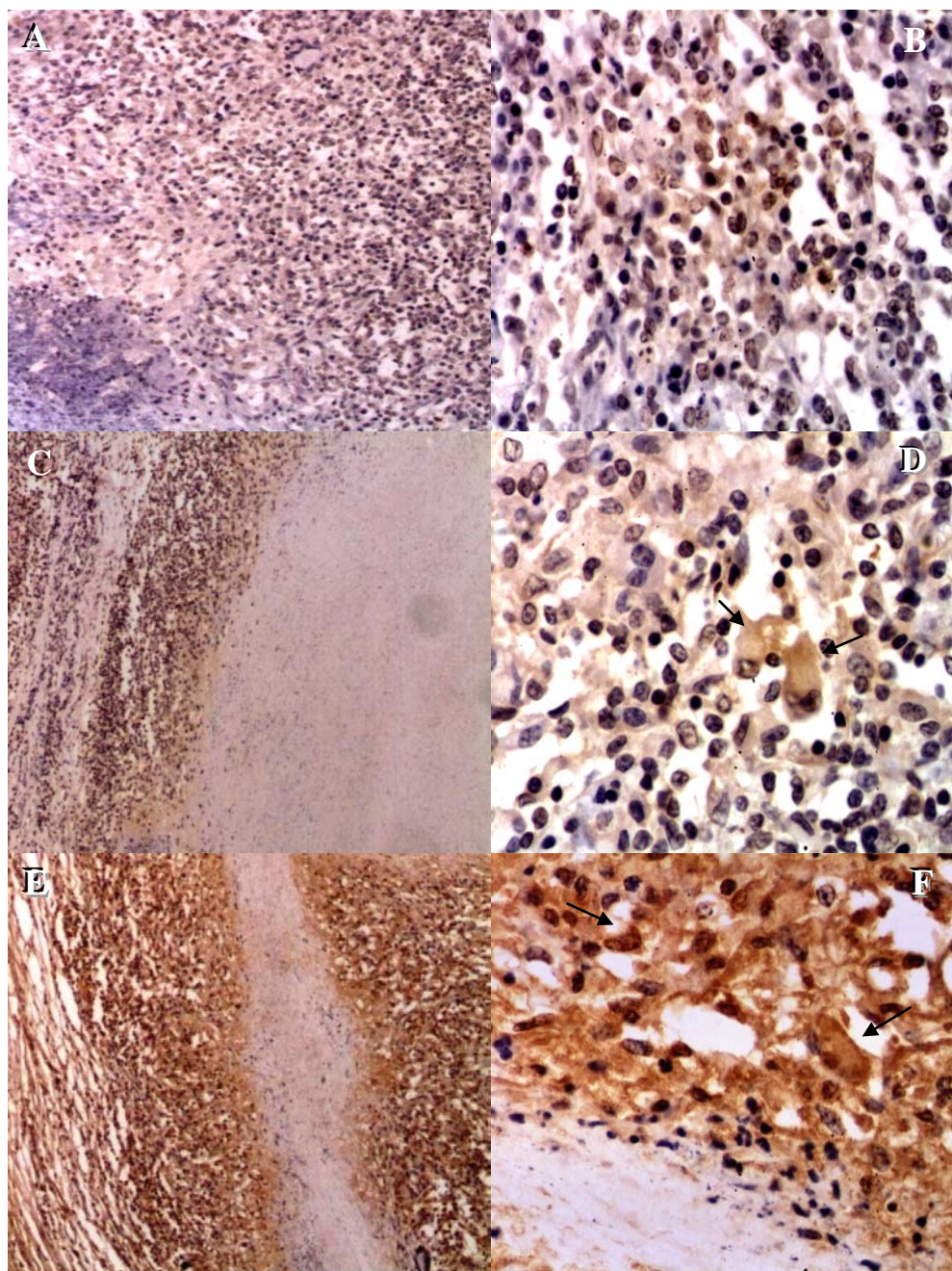


Figura 23: Bovino n° 309 spol-4 (2,84%) granuloma grado 3. SAB anti TGF- β : A) Escasa reacción en el granuloma. 4x; B) Inmunoreacción citoplásmica en algunas células epitelioides/macrófagos. 40x; Bovino n° 528 spol-132 (8,14%) granuloma grado 4. SAB anti TGF- β : C) Baja inmurorreacción frente a TGF- β en el granuloma grado 4, en el halo periférico siendo negativo en la zona central. 4x; D) Las células Langhans/epitelioides muestran una debil reacción citoplásmica, siendo el porcentaje de células positivas bajo (flecha).40x; Bovino n° 45 spol-117 (66,38%) granuloma grado 4. SAB anti TGF- β : E) Intensa inmurorreacción a TGF- β en el granuloma grado 4. 4x; F) Las células Langhans/epitelioides muestran una intensa reacción citoplásmica (flecha).40x;

6.12.- Divulgar las actividades realizadas y los avances obtenidos en el desarrollo del proyecto a todos los participantes en el mismo (COPROSA, Mataderos, Bromatología de Santa Fé y Ente Sanitarios, productores ganaderos, veterinarios oficiales, veterinarios privados y laboratorios) y proponer acciones para el control de la tuberculosis bovina en la Provincia.

Durante el mes de Mayo de 2007 se dio a conocer el funcionamiento y objetivos del presente trabajo en la Especialización en Buiatría, un Curso de Postgrado que se dicta en la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional del Litoral. Dicha especialización cuenta con un total de 20 alumnos veterinarios. En el 2010 se presentaron los resultados en una reunión de COPROSA.

Se dio difusión al Plan de Vigilancia en las Jornadas para corresponsables Sanitarios organizadas por el Colegio de Médicos Veterinarios de Santa Fe. Dichas jornadas se realizaron en los meses de Mayo y Noviembre de 2007, dictándose en las localidades de Santa Fe, Hersilia, Reconquista, Venado Tuerto y Rosario. Sumando las distintas jornadas, se contó con la presencia de más de 700 profesionales matriculados en la provincia y 40 de otras provincias. En el 2010 para publicación en el boletín del colegio de veterinarios.

En fechas: 05/03/07; 28/06/07 y 20/09/07 2008 2009 y 2010 se presentó el proyecto y estado de avances como parte del temario de los Cursos Teórico-Prácticos para Acreditación de Médicos Veterinarios de la actividad privada de la provincia de Santa Fe en el marco del Plan Nacional de Control y Erradicación de la Tuberculosis Bovina. Dichos cursos se dictaron en la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional del Litoral, sumando un total de 78 asistentes.

El día 2 de Octubre de 2007, en el Salón de la Cooperativa de Energía de la localidad de Suipacha (Buenos Aires), invitados por la Regional Norte de SENASA de dicha provincia, se participó de una reunión en la cual se presentó el proyecto y resultados alcanzados a Directivos y profesionales de SENASA dependientes de la Regionales de dicho organismo en La Pampa-San Luis y sur provincia de Bs. As.

El día 7 de noviembre de 2007, en la sede de la Regional SENASA Santa Fe, se recibió una visita de tres funcionarios de la Consejería de Sanidad de Castilla- La Mancha (España) dentro de un Programa de Capacitación e intercambio profesional. Se mostraron los objetivos y estado de avance de este trabajo, en forma conjunta con SENASA.

El día 12 de noviembre 2007 en la sede de la Regional Santa Fe del SENASA se recibió a profesionales de las Ciencias de la Salud (Universidades y Estado) procedentes de Venezuela. Se les presentó por parte del Ministerio de la Producción en forma conjunta con SENASA el Programa Sanitario Participativo de la provincia y el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis en Faena, en los cuales mostraron mucho interés y llevaron el material que se entregó en los talleres de capacitación realizados en este proyecto.

El día 6 de Diciembre de 2007 la Dirección General de Sanidad Animal de Santa Fe recibió la visita de sus pares funcionarios y técnicos de la provincia de Córdoba, a fin de realizar un intercambio de experiencias en lo que respecta a la aplicación práctica de los diferentes planes sanitarios oficiales. En el marco dicha reunión se presentó el proyecto y su estado de avance.

El día 16 de Diciembre de 2007, en la sede de la Dirección General de Producción Animal de la Provincia de Entre Ríos y en el marco de la última reunión del año de la Comisión Provincial de Sanidad Animal de dicha provincia se presentaron los resultados alcanzados por el proyecto CFI de la provincia de Santa Fe.

Se realizaron reuniones de difusión a nivel de las Unidades Ejecutoras Locales en distintos puntos de la provincia. En este sentido, se asistió durante los meses de Enero y Febrero de 2008 a las UEL ubicadas en las localidades de Rosario, Venado Tuerto, Reconquista, Vera, Rafaela y Gálvez. En estas últimas tres localidades también se contó con la presencia de Veterinarios Acreditados en Tuberculosis Bovina. Se presento en forma oral en el Congreso de Zoonosis realizado en Rosario con participación de la OIE.

7. DISCUSIÓN

Con el fin de una mejor comprensión se presentará la discusión por objetivo y considerando los dos años analizados:

7.1. CARACTERIZACIÓN DEL RODEO BOVINO EN LA PROVINCIA DE SANTA FE E IMPLEMENTACIÓN EN LOS MATADEROS DE UN SISTEMA DE REGISTRO PARA TODA LA INFORMACIÓN QUE GENERA EL SISTEMA DE VIGILANCIA DURANTE LA FAENA, A FIN DE PROCESAR, ANALIZAR, INTERPRETAR Y EVALUAR LOS DATOS OBTENIDOS DURANTE LOS AÑOS 2008 Y 2009

En la Provincia de Santa Fe, de acuerdo a datos de SENASA y del SSPP de la Provincia, la cantidad total de bovinos fue incrementándose año a año desde 2001, sin embargo en el año 2008 se produjo una importante merma en el stock total del rodeo de alrededor de 500.000 cabezas con respecto al 2007, debido a las sequías, que demandaron grandes esfuerzos y años de bonanza climática para recomponerlo. Por otra parte, los índices provinciales de producción son bajos teniendo en cuenta la cantidad de vacas y de terneros producidos por año. La merma en casi 300.000 cabezas en las categorías reproductiva (vacas más vaquillonas) sumado a los bajos índices de procreo, hará descender aún más la cantidad de terneros a corto plazo.

La ganadería bovina se fue trasladando paulatinamente hacia el norte (zonas marginales de la Provincia) para dejar espacio a la agricultura en las zonas centro y sur. En estos lugares, como la base forrajera y en gran medida el agua de bebida son de origen natural, la dependencia de factores climáticos favorables estará íntimamente ligada a su desarrollo y marcará los tiempos y la posibilidad de recuperación. Hay un número muy alto de establecimientos ganaderos con rodeos chicos, entre 1 y 50 cabezas (como actividad complementaria o simplemente de subsistencia, etc.) en toda la geografía provincial que ve con muchas dificultades la práctica de medidas sanitarias preventivas o superadoras (baja o nula rentabilidad económica, poca visión empresarial, falta de infraestructura necesaria como corrales, mangas, cepos, etc.). Este serio problema de minifundio extensivo en la ganadería bovina santafesina, especialmente en los sistemas de cría, condiciona no sólo la cantidad sino también la calidad y uniformidad del producto ofrecido para la terminación. Inclusive, de no mediar claras mejoras de rentabilidad, ven seriamente comprometida su permanencia. Existe un elevado número de “tenedores” de bovinos que no pueden más que subsistir y mínimamente cumplir con la exigencia de vacunación antiaftosa con ayuda de los Entes Sanitarios y la actividad profesional privada.

El 80% de los RENSPA de cría y el 65% de tambos poseen hatos donde hasta puede ser un problema la implementación de medidas técnicas simples que ayuden a ordenar la producción, lo cual anima a pensar en la necesidad de nuevas estructuras legales que permitan planificar con una visión empresarial y competitiva. El 70% de las cabezas se encuentra en solo el 20% de los productores independientemente de los sistemas de producción que se analicen.

La zona históricamente identificada como “lechera” principalmente, se ha ido transformando en “lechera, de invernada y de agricultura”. Además, presenta un estado de achicamiento constante en cuanto a la superficie destinada a ganadería y que en los últimos años sigue desplazándose hacia el noroeste de los departamentos centrales.

El alto porcentaje de rodeos destinados a la cría se encuentra en la zona norte de la Provincia, sin embargo es la zona con menores sistemas de comunicación, menor infraestructura de rutas y caminos, menor tendido eléctrico, mayor dificultad para el aprovisionamiento de agua de bebida, etc. que dificultarán y postergarán, de no mediar soluciones, el mayor desarrollo del sector. El departamento San Cristóbal es quien concentra la mayor cantidad de animales bovinos duplicando su valor con respecto a los de 9 de Julio y Vera que son los inferiores inmediatos teniendo por consiguiente un peso propio fundamental y estratégico en el sector en general.

La situación en los sistemas de invernada tampoco difiere mucho de lo anterior ya que el 80% de los RENSPAs posee menos de 200 animales. La caída en el stock de los terneros machos en los rodeos lecheros se suma a la debilitada oferta de las razas carniceras.

La importante disminución del stock ganadero en los principales departamentos lecheros (Castellanos y Las Colonias) fue, entre otros factores, consecuencia de dos años consecutivos de situaciones climáticas muy adversas (inundaciones de otoño de 2007 y sequía de primavera 2008). La fuerte y prolongada sequía de 2008 causó su mayor efecto en los departamentos 9 de Julio, Vera y San Cristóbal, ocasionando mermas desde el 17 % al 8%, respectivamente, que tiende actualmente a recuperarse.

El aumento significativo del 12% del stock en el departamento General Obligado principalmente obedece a categorías de engorde y que pudo haberse debido a las mejores condiciones climáticas y a la receptividad en su extensa zona de islas. Los departamentos del sur de la provincia han ido disminuyendo su stock ganadero a favor de la agricultura, convirtiendo a dicho sistema a grandes extensiones de tierra y concentrando en parte a la ganadería.

La sistematización instaurada en la captura de datos por los Entes Sanitarios de la Provincia a través del software de gestión sanitaria administrado por el Ministerio de la Producción es de suma importancia y la base fundamental que permite seguir la evolución del stock ganadero y de las medidas de saneamiento por zona y por sistema de producción. El Sistema de Gestión Sanitaria del SENASA, a través de sus Oficinas Locales posibilita la actualización de existencias ganaderas, registros de antecedentes sanitarios, genera la documentación oficial que respalda los movimientos de ganado a través del Documento de Tránsito Animal (DTA), el cual describe las características de la tropa movilizada, origen y destino de la misma, motivo (faena, invernada, reproducción, etc.) y las entidades que toman parte en el movimiento (establecimiento, remate feria, frigorífico etc.) (Torres, 2009).

Según datos de ONCCA, en el año 2007 se faenaron 14.924.690 cabezas en todo el territorio nacional. Fueron 519 los mataderos totales que se encargaron de realizar dicha faena, donde aquellos radicados en la provincia de Buenos Aires representaron un 23% del total de establecimientos, teniendo a su cargo el 54% de la faena nacional. En la provincia de Santa Fe tuvieron actividad 37 mataderos, que se hicieron cargo del 17,4% de la faena nacional, que representan 2.598.742 cabezas. Las provincias de Córdoba y Entre Ríos sumaron 106 establecimientos faenadores en conjunto, representando juntas el 13.7% de la faena bovina del país. Todas estas provincias citadas, más La Pampa, representan la Región Centro de Argentina, y acumulan el 88% de la faena nacional, con un total de 13.014.955 cabezas.

En el año 2008, según datos de ONCCA, la faena nacional total fue de 14.541.949 cabezas, con lo que se observó un descenso del 2.5%, que en términos absolutos representa 382.741 bovinos; y en el año 2009, la misma oficina informó un total de cabezas faenadas de 16.053.027, mostrando un incremento de casi 1.400.000 bovinos, que representa un aumento del 8,68%.

Las legislaciones que reglamentan las actividades de orden sanitario son el Decreto N° 4.238 del 19 de julio de 1968, y la Ley Sanitaria Federal de Carnes N° 22.375, reglamentada por los Decretos N° 473 del 16 de marzo de 1981 y 489 del 17 de marzo de 1981, que modifica en algunos términos el Decreto N° 4.238/68. Están dirigidas a prevenir los riesgos del consumo de carnes de animales con tuberculosis y es de aplicación en todo el territorio nacional, abarcando a los mataderos de tránsito federal, provincial y municipal que deben cumplir las disposiciones sanitarias contenidas en el mismo. Sin embargo, con estas reglamentaciones, solo se dispone de la información de faena, no realizándose acciones posteriores con la misma, como informar a los productores de la presencia de lesiones en sus animales, realizar mapas de distribución de la enfermedad por regiones o departamentos, por unidades productivas y por categoría de bovinos. Actualmente, la Resolución N° 87/2009, dictaminada por el SENASA, dispone la obligatoriedad en todos los frigoríficos de inspección federal de remitir la información de la faena y sus hallazgos patológicos al sistema de control sanitario central, generando en un corto plazo la informatización total de los frigoríficos; sin embargo, todavía no es de aplicación en todas las provincias.

En la Provincia de Santa Fe comenzamos a trabajar a partir del año 2006, instalándose el SISVIT en todos los mataderos con el apoyo del Consejo Federal de Inversiones. Se desarrollaron tres alternativas para la carga mensual de los datos en el frigorífico, en función de diferencias en el acceso a la tecnología en las distintas plantas. Se distribuyó un software llamado SISVIT diseñado específicamente para tal fin y distribuido en CD. En caso de que la PC del frigorífico no dispusiera de suficiente memoria para soportar el formato del software o bien que no tuviera lectora de CD, se desarrolló una planilla en el programa Excel (Microsoft Office) con diseño de macros y distribuido en diskette, en la cual se detalla puntualmente la información necesaria para dar cumplimiento al programa. En caso de que la planta no contara con computadora, podían utilizar una planilla en papel que contiene la misma información que los anteriores, y que se debe llenar en forma manuscrita. Se destaca la velocidad con que los mataderos fueron incorporando tecnología, por lo cual cambiaron de modalidad, ya que la carga de los datos resulta más sencilla a medida que se adquieren mejoras tecnológicas. En el inicio del plan, fueron 27 los frigoríficos que remitieron los archivos empleando el software "SISVIT", 2 establecimientos cargaron los datos en el programa Excel (Microsoft Office®), 3 frigoríficos utilizaron planillas en papel, y finalmente 4 plantas no remitieron información alguna al proyecto. A partir del año 2008, se mejoró notablemente el uso de computadores por el esfuerzo realizado por los Jefes de Servicio y solo 2 mataderos utilizaron planillas Excel.

Según datos propios derivados del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis Bovina en Faena, en el año 2008, en 34 mataderos se registraron información de **1.649.549** cabezas, el 66% de la faena total (2.500.000 cabezas) estimada por ONCCA para la provincia y el 94,4% procedía de mataderos de SENASA. En el año 2009, 30 mataderos registraron información de **1.605.338** cabezas, un 58,4% del total que ONCCA informa como faena total (**2.750.000** cabezas). La diferencia en los volúmenes de información registrados

radica en que no todos los frigoríficos santafesinos participaron en este Sistema de Vigilancia, dos mataderos no remitieron la información y otro lo hizo en forma parcial en el año 2008. Durante el año 2009, participaron enviando mensualmente la información completa **21** de los **36** frigoríficos santafesinos; **9** plantas de faena no enviaron regularmente los archivos todos los meses sino sólo algunos, y los **6** restantes no participaron durante ningún mes del año, informándose como principal causa la falta de personal para registrar datos en un sistema que hasta la fecha no tiene una reglamentación obligatoria. Según aportes de Torres (2010), en la Provincia de Entre Ríos existe un 46% de frigoríficos del Sistema de Inspección Veterinaria (SIV) y 40% de frigoríficos del SENASA de Entre Ríos que proveen la información completa de todas las tropas que mensualmente pasaron por faena. Un grupo menor de frigoríficos sólo informaron de aquellas tropas en las que existieron bovinos con lesiones compatibles con tuberculosis. Asimismo, una serie de frigoríficos no remitieron información alguna al sistema de vigilancia epidemiológica, por lo que la cobertura del Sistema de información es parcial y en general la justificación de la respuesta es la falta de personal oficial de los servicios veterinarios, de los recursos administrativos, computadoras o la instalación del programa informático para la carga de los datos.

La fuente de información que puedan aportar los frigoríficos a los sistemas de Vigilancia Epidemiológica en faena posee un valor indiscutible. En ese marco, la informática contribuye de manera especial a la vigilancia y convierte a la retroinformación en un pilar fundamental del sistema. Es recomendable que la inspección sanitaria en faena tenga una jerarquía reconocida y aceptada por la gerencia del frigorífico, no teniendo que estar el sistema informativo supeditado a decisiones adicionales, ya sea de tipo económico, humano, u otras (Torres, 2010).

Al no ser una actividad obligatoria de los mataderos el registro de la información en el SISVIT, se convierte en una amenaza para la continuidad y consideramos que sería de suma necesidad la entrada en vigencia de la Resolución N° 87/2009, dictaminada por el SENASA, que reemplazaría al SISVIT en las dos provincias que actualmente lo utilizan y se impondría en el resto del país.

Durante el año 2009, un **23,5%** de los productores santafesinos enviaron en algún momento animales para su faena en los distintos frigoríficos de la provincia, como así también a algunas plantas radicadas en Córdoba o Buenos Aires de las que recibimos información. Esta cifra es menor a la que se observó durante el año 2008, cuando casi el **30%** de los establecimientos ganaderos de Santa Fe enviaron al menos una vez al año animales a faena.

Contamos con información de bovinos que fueron comercializados vía remate feria para su arribo a las plantas de faena; a través de ésta vía de comercialización se dificulta la identificación del origen de la misma, transformándose en una debilidad del proceso; en caso contrario, se transforma en una fortaleza del proceso cuando el envío de las tropas es directo del establecimiento al matadero.

7.2. CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA SITUACIÓN DE LA TUBERCULOSIS BOVINA EN LA PROVINCIA DE SANTA FE, EN EL PERIODO 2008 Y 2009

Los resultados de la implementación del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la Tuberculosis Bovina en mataderos ha permitido caracterizar y cuantificar no solamente el origen y categorías de bovinos faenados, sino principalmente detectar la presencia de la enfermedad en la provincia de Santa Fe bajo sistemas garantizados de trazabilidad, a partir del diagnóstico macroscópico y del registro por parte de los servicios de inspección veterinaria de los mataderos frigoríficos. Esto contribuye a evitar la transmisión de dicha enfermedad a los humanos, así como a mejorar las condiciones sanitarias de los rodeos para la comercialización de carnes y subproductos.

En el año 2007 fueron vigilados 1.760.575 bovinos de origen santafesino, que pasaron por matadero, habiéndose detectado 19.799 (1.12%) con lesiones compatibles. En nuestro trabajo, que abarcamos dos años (2008 y 2009) se han podido detectar **29.062 bovinos con lesiones compatibles de un total de 3.086.549 sacrificados**. El 54.0% de los mismos tuvieron su origen en la venta directa de productores a los mataderos (15.673 animales), por lo cual se puede conocer su origen con precisión. El 46.0% de los afectados fueron comercializados vía remates feria, por lo que no se puede precisar su origen. Esto es uno de los inconvenientes, a pesar de la identificación individual de los bovinos, en los mataderos no se realiza la individualización y la misma es por tropa con el RENSPA del productor o a la firma rematadora o consignataria. Sin embargo, el sistema georreferenciado de SENASA ha podido registrar exactamente donde se encuentra los establecimientos con registro de bovinos afectados y lo mas importante de los que no presentan lesiones, que son muy importante a tener en cuenta en un sistema de vigilancia.

En Argentina, entre los años 1995 y 1997, el SENASA con el apoyo del Instituto Panamericano para la Protección de Alimentos y Zoonosis (INPPAZ, OPS/OMS) llevó a cabo un estudio diagnóstico piloto en frigoríficos con inspección federal del país. El volumen de faena examinado durante el lapso de dos años en estudio correspondió a un total de 9.472.396 animales, representando un 47.3 % de la faena total del país y 19% del stock ganadero durante el mismo período respectivamente. Fueron hallados 128.038 bovinos con lesiones macroscópicas compatibles con tuberculosis bovina, representando una prevalencia del 1.35% de la muestra (IC 95%, 1.30 - 1.40). Estos datos demostraron que el 81% de los animales tuberculosos procedían de las tres provincias productivamente más importantes del país (Buenos Aires, Córdoba y Santa Fe). A su vez, fue identificado ganado con lesiones tuberculosas, procedente de 278 de los 493 (56.4%) departamentos/partidos del país. Los resultados permitieron inferir que la tuberculosis bovina evidencia el agrupamiento regional y parecen confirmar previos hallazgos de una mayor prevalencia de la enfermedad en las áreas lecheras (Torres y col., 1998), confirmado actualmente con nuestros hallazgos que demuestran que en los establecimientos lecheros de la Provincia de Santa Fe concentrados principalmente en la zona centro, es donde se encuentra el mayor porcentaje de bovinos con lesiones; sin embargo, los productores de zonas de cría en el norte como de invernada en el sur también han llevado al matadero bovinos con lesiones de tuberculosis.

En países como Australia, que es oficialmente libre de tuberculosis bovina a partir de 1998, la implementación del monitoreo en frigoríficos demostró ser fundamental en la

erradicación de la enfermedad, debido al éxito en el sistema de identificación de los animales procedentes de áreas en cuarentena y el seguimiento a origen (trazabilidad) de los animales con lesiones compatibles con tuberculosis detectadas en matadero (Tweddle y Livingstone, 1994).

También Porphyre y col. (2007) describen la distribución espacial de la tuberculosis bovina en la zona sureste de la isla del norte de Nueva Zelanda, con los datos obtenidos de pruebas tuberculínicas, de mataderos y estudios de laboratorios, teniendo en cuenta los cambios de estrategias realizados con la lucha contra el mas importante reservorio, el possum (*Trichosurus vulpecula*).

De igual manera, Estados Unidos, Canadá y Cuba, mediante prueba tuberculínica disminuyeron la prevalencia a niveles mínimos hasta que fue posible la implementación de un sistema de monitoreo en mataderos (Essey y Koller, 1994; Kantor y Ritacco, 1994). En Estados Unidos, entre 1982 y 1991, se logró identificar con la vigilancia en el matadero al 96% de los rodeos infectados y expuestos, sobre los cuales, se realizaron posteriormente tuberculinizaciones, con extensión a rodeos adyacentes y en contacto con animales infectados (Essey y Koller, 1994).

En la Provincia de Entre Ríos, en el año 2002 se iniciaron los primeros ensayos de un Plan Piloto de Vigilancia epidemiológica de Tuberculosis bovina a través de la faena, con el fin de observar en terreno las posibilidades reales de instaurar un sistema factible de vigilancia en faena. El sistema de vigilancia epidemiológica de la tuberculosis bovina por medio de la faena ha permitido caracterizar parcialmente, e identificar y vigilar concretamente a más de 8.000 establecimientos ganaderos (25% de la existencia total), que remitieron bovinos directamente a faena durante el año 2005, con la inspección de 475.000 bovinos faenados, es decir el 10% de la existencia ganadera total. Los registros de los años 2004-2005, describen que 12.989 productores enviaron sus bovinos a faena en forma directa y 896 de ellos, es decir el 7%, se les detectó 2.687 bovinos con lesiones compatibles de tuberculosis bovina, incluidas en 1569 tropas. Según su tipo de explotación 216 fueron establecimientos de cría, 12 fueron tambos, 122 de invernada, 5 de *feed lot*, 421 mixtos y 106 no pudieron caracterizarse según su sistema productivo. En todos los departamentos de la provincia se detectaron establecimientos con bovinos afectados, siendo los productores notificados por el servicio sanitario oficial. Además, el sistema de vigilancia del ámbito provincial identificó faena de bovinos de otras provincias, detectando 1.393 establecimientos afectados con 10.848 bovinos que presentaban lesiones compatibles con tuberculosis bovina (Torres, 2010).

Nuestros resultados coinciden y refuerzan los beneficios que se obtienen con la implementación de un sistema de vigilancia en mataderos. En la Provincia de Santa Fe se comenzó a trabajar durante el año 2006, instalando el SISVIT en todos los mataderos con el apoyo del Consejo Federal de Inversiones. A través del presente trabajo se pudo comprobar que el 29,5 y 23,5% de los productores remitieron bovinos a faena durante los años 2008 y 2009, y que se pudo detectar 15.673 bovinos con lesiones compatibles de tuberculosis al 18,5 y 17,8% de los mismos, respectivamente, debiéndose además sumar los 13.389 bovinos procedentes de remates ferias.

A los fines de poder caracterizar el comportamiento de la enfermedad en la Provincia, con el SISVIT se han considerado los sistemas productivos a los cuales pertenecen los rodeos detectados con lesiones compatibles con tuberculosis bovina procedentes de establecimientos,

pudiéndose demostrar la presencia de lesiones en todos los tipos de rodeos, siendo el lechero con casi un 20% el de mayor presentación y con 1,5% de bovinos afectados. Las condiciones epidemiológicas para la transmisión juegan un importante papel en la difusión del *M. bovis* en este tipo de rodeo, donde además no se realiza un control estricto en el ingreso de los animales en ninguno de los rodeos. Los rodeos de cría e invernada también han evidenciado en un 15 y 17,7% la enfermedad, superados por los *feed lot* con un 25%. En la Provincia de Entre Ríos, Torres (2010), menciona que en los sistemas productivos de carne y mixtos es donde aparece el mayor número de bovinos afectados con lesiones compatibles con tuberculosis bovina, probablemente por el menor número de hatos lecheros y además el menor número de bovinos que van a matadero. También debemos considerar que en este trabajo las vacas y los toros fueron las categorías con mayor porcentaje de presentación de lesiones, por lo que deben ser sometidos a un estricto control sanitario para la constitución de los rodeos de cría y de leche.

Este sistema tiene fortalezas y debilidades, tal cual lo plantea Torres (2010) en la provincia de Entre Ríos. Fortalezas que a medida que el sistema incorpora en sus registros nuevos períodos de años, la evolución en el número acumulativo de productores pecuarios que remiten hacienda directamente de campo a frigorífico se incrementa y debilidades dadas porque actualmente los orígenes de bovinos procedentes de remates ferias, no pueden ser trazados, debido a que en el mismo camión de transporte con destino a faena, se mezclan las haciendas de distintos remitentes, dificultando la identificación del establecimiento de origen. Por otra parte, no se cuenta con registros de datos de pruebas tuberculínicas realizadas por los veterinarios acreditados por el SENASA, a pesar que existe la obligatoriedad de realizar las correspondientes planillas de tuberculinizaciones, las mismas no son presentadas en las Oficinas de SENASA.

La tuberculosis bovina ha sido un tema importante desde el comienzo mismo de la Comunidad Económica Europea (CEE), y las actuales políticas de la UE sobre la erradicación de la tuberculosis bovina se entienden mejor después de considerar el desarrollo progresivo de legislación comunitaria pertinente. Las primeras iniciativas legales sobre la tuberculosis bovina a nivel de la comunidad tenían por objeto facilitar el comercio intracomunitario entre los Estados miembros de la CEE. La Directiva 64/432/CEE del Consejo, del 26 de junio de 1964, en relación a la salud animal que afecta el comercio de bovinos y cerdos, emite requisitos específicos para el comercio de ganado en relación con la tuberculosis bovina y define el estado de "ganado bovino oficialmente indemne de tuberculosis" (TBOF). Este acto legislativo ha sido modificado de forma sustancial por la Directiva 97/12/CE (17 de marzo de 1997) que modificó el requisito de rebaño bovino oficialmente indemne de tuberculosis. En algunos Estados miembros o regiones los programas de erradicación tuvieron éxito y varios de estos TBOF alcanzaron el estatus, a saber: Dinamarca en 1980, los Países Bajos en 1995, Alemania y Luxemburgo en 1997, Austria y algunas regiones de Italia en 1999, Francia en 2001 y Bélgica en 2003. Tras el éxito de erradicación de la tuberculosis bovina, los demás Estados miembros se les concedió TBOF a Finlandia y Suecia en 1995, la República Checa en 2004. En las zonas indemnes de tuberculosis bovina, el uso combinado de estrategias de vigilancia asegura la detección de la presencia de *M. bovis*. La optimización de vigilancia, desde el punto de vista económico, debe tener en cuenta la legislación vigente, y los ensayos oficiales de la tuberculosis bovina (prueba cutánea) realizado por el veterinario experimentado. Sin embargo, también destacaron que la inspección de carne en los mataderos proporciona una herramienta indispensable tanto de protección de la salud pública como de vigilancia zoonosanitaria. La combinación de inspección de la carne y la prueba intradérmica representa el mejor la práctica

de vigilancia de la tuberculosis bovina (Reviriego-Gordejo y Vermeersch, 2006).

En Grecia, la prevalencia de rebaño aumentó de 1,1% al 1,8% desde 2001 hasta 2003, pero esto es debido supuestamente a un aumento en la actividad del programa, con una posterior disminución de la prevalencia de rebaño en 2004 a 1,2%. En España, la prevalencia de rebaño disminuye constantemente, pasando de 4,3% en 1999 al 1,51% en 2010. Sin embargo, hay regiones con más alta prevalencia. La prevalencia de rebaño de la tuberculosis bovina en Irlanda se redujo de 7,3% a 5,9% en 2004 pero sigue siendo elevada. La prevalencia de rebaño en las regiones de Italia, que no son TBOF, y donde un programa de erradicación cofinanciado se está llevando a cabo, no solo que no disminuye, sino aumenta en algunas regiones. Por el contrario, otras regiones de Italia están progresando hacia erradicación y el logro de la condición de TBOF. En 2004, hubo una prevalencia de rebaño del 0,51%, con una relativamente alta incidencia (0,42%) y una baja prevalencia (0,01%) entre la población de búfalos. En Portugal, la tendencia en la prevalencia de rebaño mejorando poco a poco, con la excepción de una región. La prevalencia de rebaño en Irlanda del Norte sigue siendo muy alta pero con un cambio favorable en la tendencia observado en 2004. Polonia, con una prevalencia del 0,052% en rodeos y de 0,03% en animales en el año 2004, sugiere que el estado podría ser TBOF en un corto plazo (Reviriego-Gordejo y Vermeersch, 2006). Otro aspecto que tiene una superlativa importancia en la vigilancia de esta enfermedad es la presencia de animales silvestres que cumplen un rol aún más importante que la transmisión bovino-bovino, en varios países de Europa (Aranaz y col., 2004; Collins, 2006; Zanella y col., 2008; More, 2009), en EEUU (Palmer y col., 2004), Nueva Zelanda (Coleman y Cooke, 2001) y Australia. En nuestro país se han detectado aislamiento de *M. bovis* en animales silvestres (Abdala, 2008) y un trabajo de Meikle y col. (2011) muestra la virulencia de una cepa de *M. bovis* aislada de jabalí e inoculada en bovino, sugiriendo el comportamiento virulento y postulando que dichos animales actuarían como reservorio constituyendo una fuente de infección a bovinos.

El informe final técnico del programa de tuberculosis del año 2010 realizado por el Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino de España, señala que a partir del año 2006 un pilar principal de estos programas ha estado centrado en incrementar paulatinamente la sensibilidad en el diagnóstico, tanto a nivel de rebaño como individual con la realización de pruebas previas a los movimientos de animales y de protocolos normalizados de trabajo para las pruebas diagnósticas; la intensificación de las inspecciones sin previo aviso sobre los equipos de campo; la aplicación de criterios severos en la interpretación de la IDTB simple o el incremento paulatino de las pruebas complementarias de gamma-interferón en rebaños positivos confirmados. El análisis de los indicadores más importantes aportados por la Comunidades Autónomas indica un leve descenso con respecto a 2007. El número total de rebaños investigados fue de 116.399 (92,94% de cobertura), con un total de 1.755 rebaños positivos (1.970 en 2009), lo que supone una prevalencia de rebaño del 1,51% (1,65% en 2009). Del total de rebaños positivos, 990 eran nuevos positivos, los que supone una incidencia de rebaño del 0,85% (1,03% en 2009). Otro indicador epidemiológico de interés es la prevalencia en animales o número de animales positivos en el año 2010, que fue del 0,36% (0,41% en 2009). Los indicadores por aptitud productiva indican que sobre 25.012 rebaños lecheros, la prevalencia se situó en el 0,69 en el 2009 y 0,49% en el 2010 y en bovinos de carne, con un total de 91.387 rebaños, la prevalencia de rebaño fue de 1,93 en 2009 y 1,79% en 2010, debido a la dificultad para realizar la prueba y problemas asociados a sensibilidad (Informe final técnico-financiero de tuberculosis, 2010).

Se puede evidenciar una diferencia muy importante con respecto a nuestro trabajo, debiéndose principalmente a los cambios en el planteamiento de los objetivos de este programa en España a partir del año 2006, de forma que sentaron las bases para garantizar actuaciones continuadas en el tiempo bajo un enfoque plurianual, establecido en 5 años, a diferencia de lo que ocurre en Santa Fe, Argentina, donde no se ha cumplido con la reglamentación de la Resolución 115/99 de la Secretaría de Agricultura y Ganadería de la Nación que establecía un completo programa de control y erradicación de la tuberculosis bovina con pilares fundamentales como la realización de pruebas tuberculínicas en la región anocaudal, eliminación de los reactores, control al movimiento de reproductores y pautas para la certificación de libres a los rebaños, pero sin ayuda económica por parte del estado. El éxito de los programas de control y erradicación se basa en una gran cantidad de sentido común y racional de un enfoque (Collins, 2001). Este enfoque debe combinar el uso juicioso de las nuevas tecnologías y los avances científicos, junto con un alto grado de compromiso de las autoridades competentes, y especialmente los servicios veterinarios responsables del programa, con una gestión racional de los Recursos de Vida Silvestre, las buenas prácticas ganaderas y la cooperación sostenida de todos los actores. Pérez y col. (2010) utilizaron modelos epidemiológicos para desarrollar un marco analítico y evaluar la viabilidad de un programa de control de la tuberculosis en la Argentina. Los resultados hicieron hincapié en la necesidad de implementar programas de regionalización y explorar la posibilidad de conseguir recursos financieros para estimular a los productores a implementar y cumplir con el programa de erradicación en los rebaños.

De acuerdo con este punto de vista, More (2009) menciona que los costos del programa nacional de tuberculosis en Irlanda han sido compartidos por el gobierno y la industria por muchos años. De un costo estimado nacional de € 701 millones en 2006 (52% en los costos del programa que incluya una indemnización, pruebas de tuberculosis, programas para animales de vida silvestre, investigación y recopilación de los reactores, y 48% en los gastos de personal), la industria contribuyó € 33 millones a través de los agricultores que pagan las pruebas de control anual (DAFF, 2008). Dicho esto, todos los aspectos del programa, incluido la formulación de políticas y programas de gestión están dirigidos y entregados por el gobierno, la contribución de la industria es clave para el gobierno, sin embargo es mínima. Además, la tuberculosis es en general considerada como un "problema del gobierno" en la mayor parte de los sectores de la industria. Se han tomado medidas a finales de 1980 y se realizaron considerables progresos a fin de afrontar de manera duradera la transmisión de la infección de la vida silvestre al ganado. Sin embargo, la resolución de la cuestión de la vida silvestre por sí sola, no podrá llevar al éxito en la erradicación de la tuberculosis en Irlanda. Con el tiempo, cambios sustanciales en los controles de ganado y la gobernanza del programa también serán necesarios (More, 2009). La consideración de los costos económicos de un programa así como los aportes que realiza el estado, son de una implicancia primordial, como se ha visto en los diferentes países que está trabajando, a diferencia de Argentina, donde las luchas sanitarias de los bovinos están solamente a cargo de los productores ganaderos.

Hadorn y Stärk (2008) realizaron un estudio de la evaluación y optimización de los sistemas de vigilancia en Suiza, haciendo referencia a vigilancia activa y pasiva de enfermedades emergentes como la tuberculosis bovina y mostraron como diferentes escenarios en los mataderos pueden modificar la sensibilidad del sistema, siendo un punto crucial la presencia de lesiones visibles e identificación de las mismas. La sensibilidad aumentó a 72.8%

y 80.4% cuando asumían que la infección era alta o muy alta, indicando un beneficio a las campañas de control. También, Collins (2006) ha hecho referencia a la importancia del examen cuidadoso post-mortem de los ganglios linfáticos y de los pulmones en los bovinos remitidos a mataderos, siendo un componente importante de los programas de erradicación de la tuberculosis en Irlanda, además de ser una parte integral de la inspección de la carne veterinaria e higiene. En la medida que se eliminan las fuentes de infección más activas, la efectividad de los métodos diagnósticos disminuyen, lo que trae aparejado una declinación de la eficiencia de la inspección, ya que aparecen lesiones más recientes y se dificulta su hallazgo a nivel de faena, denominándose éstas "lesiones no visibles (NVL)", necesitando por lo tanto, una mayor preparación de los profesionales y participación de los laboratorios de histopatología y bacteriología.

Aunque la tuberculosis bovina se erradicó de la mayoría de los estados de EE.UU; se continúan detectando algunos rodeos infectados y es por eso que algunos estados periódicamente pierden la categoría de "libres de la enfermedad". Particularmente, un foco de infección en ciervos de cola blanca complicó la tarea de erradicación en Michigan. Canadá se considera libre de tuberculosis bovina desde 2006. Esta categoría incluye al Parque Nacional Riding Mountain de Manitoba, que anteriormente había sido la única parte de Canadá no incluida en la categoría "libre de tuberculosis". Sin embargo, de tanto en tanto se detectan casos positivos, como en el 2008, cuando se confirmó un resultado positivo mediante el programa de vigilancia de la CFIA en la zona del Parque Nacional Riding Mountain. Este hallazgo no afectó la categoría de "libre de tuberculosis bovina" de Manitoba, según las regulaciones de sanidad animal vigentes; tampoco se vio afectado por este hallazgo el estatus de Canadá para la comercialización de animales y productos de origen animal al exterior (O.I.E. 2009). En países como Cuba, donde la tuberculosis bovina ha sido prácticamente erradicada, la Vigilancia Epidemiológica de los mataderos consiste en extraer muestras al azar para detectar las lesiones no visibles por la inspección veterinaria, analizándose en laboratorios (Kantor y Ritacco, 2005).

Kantor y col. (2008) en el Taller patrocinado por OIE, III Congreso Latino Americano de Zoonosis definieron que para asegurar la eficacia de las actividades de control y erradicación son necesarios:

1. La decisión política para el reforzamiento de los Programas de Control y Erradicación, o su implementación en los países donde aún no existen. Esto se traduce principalmente en un adecuado presupuesto, y en recursos humanos y materiales. Es necesario que los gobiernos puedan disponer de fondos o mecanismos para las diversas formas de compensación de los costos involucrados en el control y erradicación de la tuberculosis bovina de los rodeos, y también como estímulo para los productores, lo que favorecerá la eliminación anticipada de los problemas y el avance de los programas.
2. Manuales de normas y procedimientos, disponibles y actualizados.
3. Declaración obligatoria de la enfermedad.
4. Cooperación y coordinación entre los PCE y las universidades, instituciones de investigación agropecuaria, asociaciones de productores, de veterinarios, de otros organismos vinculados a la producción e industrias derivadas, en especial láctea y cárnica, y su integración en las diversas formas de apoyo financiero.
5. Acreditación de la capacitación de los médicos veterinarios y difusión de la información a los integrantes de profesiones y organismos involucrados en el problema, en las áreas de sanidad animal y de salud pública.
6. Métodos y reactivos diagnósticos estandarizados, en especial para la prueba de la

tuberculina.

7. Organización y calidad continuada de la inspección veterinaria de plantas de faena.

8. Adopción de sistemas de identificación (trazabilidad) del ganado, para posibilitar el rastreo (trace-back) hasta rebaño de origen, en caso de comprobación de lesiones en la inspección de faena (ejemplo: caravana).

9. Investigación epidemiológica a partir de los rebaños infectados detectados, que permita llegar a todos los vinculados.

Muchos de estos aspectos no se están cumpliendo en la República Argentina, sin embargo existen en el país dos Provincias que realizan este esfuerzo. En Santa Fe, con el Decreto Provincial N° 0295/91, a través del Ministerio de la Producción se controlan los bovinos que son comercializados con destino a reproducción, debiendo estar avalados con una prueba de tuberculina ano caudal negativa, provenir de un establecimiento libre de brucelosis y los machos además documentar no tener enfermedades venéreas (tricomoniasis y campilobacteriosis). En la Provincia de Tierra del Fuego y con el consenso de los productores, el SENASA desarrolló un Plan Regional de Certificación de Zona Libre de Tuberculosis Bovina (Resolución N° 539/08 SAGPYA). En una primera etapa se realizó un diagnóstico de situación con la aplicación de pruebas tuberculínicas y una encuesta a productores ganaderos, incorporando al muestreo a todos los establecimientos con bovinos de la isla, dando resultados negativos en el total de las 72 explotaciones agropecuarias. Además, se realizaron cursos de actualización y adiestramiento en tuberculosis bovina para profesionales y paratécnicos de la inspección veterinaria de los frigoríficos provinciales y nacionales, como también se llevó a cabo el adiestramiento de los veterinarios acreditados de campo y del personal del laboratorio provincial. En una segunda etapa, se comenzó a instrumentar un Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la tuberculosis bovina por medio de la faena en los frigoríficos y mataderos nacionales y provinciales, declarando el SENASA por Resolución 100/2011, zona libre a dicha provincia (Torres, 2011; Torres y col., 2011).

7.3. VIGILANCIA DE LOS ESTABLECIMIENTOS QUE SE ENCUENTRAN CERTIFICADOS OFICIALMENTE COMO LIBRES DE TUBERCULOSIS BOVINA

La provincia de Santa Fe viene realizando una campaña de control de la tuberculosis en forma conjunta con el plan superador de brucelosis (Resolución 497/2004), lo que ha significado que el 27,5% (1.987) de los tambos de la provincia de Santa Fe se certificaron libres de tuberculosis bovina a finales del año 2007, estimulado por una compensación económica que reciben por parte de algunas industrias lácteas al obtener la certificación de libre. Dicha certificación es otorgada por el SENASA y se obtiene con tres pruebas tuberculínicas negativas al total del rodeo, de acuerdo a la Resolución de la SAGPyA 115/99, con recertificaciones anuales y realizada por veterinario acreditado por el SENASA. Debemos aclarar que en la República Argentina no hay ninguna compensación económica a los productores cuando remiten bovinos reaccionantes al matadero, a diferencia de otros países que apoyan a las luchas sanitarias. Se plantea como una debilidad que los establecimientos certificados de libres remitan bovinos al matadero sin identificación del estatus, sin embargo con el SISVIT hemos podido cruzar las bases de datos y detectar que 1.493 productores con certificado de establecimiento libre en el año 2008 y 302 en el 2009, remitieron bovinos al matadero, comprobándose en 54 y en 32, respectivamente, animales con lesiones, correspondiendo principalmente a productores de zona lechera. Al respecto, Kantor (2008) y Torres (2010)

plantean como una herramienta importante la vigilancia de los establecimientos certificados durante la faena a fin de poder detectar lesiones y tomar muestras, para alertar en caso de aislamiento a los productores de la introducción de la enfermedad. Corner (1994) aconsejaba que en países donde la tuberculosis bovina es aún endémica, la especificidad de la inspección veterinaria sea a menudo controlada a través de estudios de confirmación histopatológica y bacteriológica sobre muestras de lesiones sospechosas o compatibles de tuberculosis bovina, provenientes de frigoríficos.

Con el fin de mejorar la sensibilidad en la detección de lesiones, en el inicio de este Plan, se realizaron talleres con todos los jefes de inspección de mataderos, se entregó material fotográfico de lesiones y se solicitaron que se remitan lesiones para su estudio histopatológico y bacteriológico a fin de corroborar con el laboratorio lo observado. Previamente, entre 1981 y 1997, también se realizaron trabajos para medir la especificidad y confiabilidad de la inspección en faena, observándose que se incrementó desde 58% al 89% (Kantor y col., 1981; Latini y col., 1997).

A pesar que, de rutina, no se toman muestras de bovinos con lesiones en los mataderos, a excepción que se solicite especialmente, a nivel de las oficinas locales de SENASA se dispone de los registros de rodeos libres de tuberculosis bovina y se reciben las notificaciones generadas por el presente proyecto para ser entregadas a los productores a quienes se detectaron bovinos con lesiones compatibles con tuberculosis; por lo tanto, en la provincia y con la información generada por el SISVIT, Sistema Sanitario Productivo y Participativo del Ministerio de la Producción y del SENASA se generan publicaciones para informar anualmente a todos los actores la situación ganadera y sanitaria y aportar datos para continuar o iniciar planes sanitarios (Sodiro y col., 2004, 2005, 2007, 2010).

7.4. NOTIFICACIÓN A LOS ESTABLECIMIENTOS DE ORIGEN DE LAS TROPAS, EN LAS CUALES SE HAN DETECTADO EN LOS MATADEROS, ANIMALES CON LESIONES COMPATIBLES CON TUBERCULOSIS

Con el inicio del sistema de Vigilancia Epidemiológica en faena, se instrumentó la notificación a los productores en los cuales se les detectó bovinos de su propiedad con lesiones compatibles con tuberculosis bovina en el matadero. Durante los dos años se emitieron 3.742 a 1.762 productores en el año 2008 y 2.924 a los 1.324 productores en el año 2009, pudiéndose observar que muchos productores han recibido más de una notificación por lo que ha remitido más de una vez bovinos con lesiones compatibles.

Es la primera vez que se instrumenta esta metodología de comunicación desde el matadero al productor, sin embargo no se ha comprobado que esto alertara a los productores para intensificar el saneamiento del rodeo ni se instrumentaran medidas de saneamiento documentadas por los veterinarios acreditados y/o corresponsables sanitarios.

En los países donde la tuberculosis es un objetivo claro, como se ha mencionado anteriormente, se instrumentan medidas exigentes de eliminación de reactores a corto plazo con control del estado y análisis epidemiológico de cada aislamiento para correlacionar las cepas y los movimientos de ganado o vincularlo con la transmisión desde las especies silvestres.

7.5. CONTRIBUCIÓN A LA CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA TUBERCULOSIS BOVINA CON LA IDENTIFICACIÓN DE ESPOLIGOTIPOS, REALIZANDO AISLAMIENTO, PCR Y SPOLIGOPYTING, JUNTO CON HISTOPATOLOGÍA DE LESIONES MACROSCÓPICAS DETECTADAS EN FAENA

El análisis de agrupamiento de los patrones de spoligotyping se realizó con el software BioNumerics (Windows NT, versión 2.5, Applied Maths, Kortijk, Bélgica). En nuestro trabajo identificamos 12 espoligotipos diferentes entre los 47 aislamientos realizados, pudiendo resaltar que tres [spol-117 (SB2165), spol-132 (SB2166) y spol-133 (SB2117)] son exclusivos de la provincia de Santa Fe y no fueron detectados anteriormente, y además los dos últimos fueron clasificados como únicos, no fueron detectados ni en Argentina, ni en otro país. De éstos 12 espoligotipos diferentes el spol-34 (SB0140) fue el mayoritario, en 23 aislamientos, seguido del spol-21 (SB0130) en 7. Esto hace necesario continuar con estos estudios, a los fines de conocer el origen.

Aranaz y col. (1996) identificaron 24 espoligotipos procedentes de 182 aislamientos de *M. bovis*, de los cuales 129 procedían de bovinos y el resto de cabras, ovinos, jabalí y ciervos y gatos y agrupados en 2 grupos principales, resaltando el importante rol de las especies silvestres en mantener la infección en bovinos, ya que spb-6, spb-7, spb-15 fueron identificados en ambos y demostrando la compra-venta de bovinos que existe entre granjas.

En Argentina, Zumarraga y col. (1999), identificaron 41 espoligotipos diferentes entre las 224 cepas de *M. bovis*, de los cuales 22 eran únicos. Los restantes 202 aislamientos (90%) se agruparon en 19 grupos, de los cuales, uno contiene 96 aislamientos (42,8%) y representa el tipo más frecuentemente observado (spol-34). Los principales (spol-21) se presentaron en el 13,3% de los aislamientos, el spol-29 (SB0484), en el 5,3%, el spol-17 (SB0131) en el 4,4%; spol-3 (SB0153) y 4 (SB0145), cada uno en 8 aislamientos (3,6%), y spol-12 (idéntico al espoligotipo de *M. bovis* BCG), se observó de 7 aislamientos (3,1%), mientras que los restantes tipos agrupaban sólo cinco o menos aislados. La comparación de los espoligotipos de las cepas de *M. bovis* aisladas de América del Sur con los aislados en España reveló que sólo cuatro espoligotipos se encontraron en ambas regiones. El primero fue spol-21, que fue encontrado en cinco cepas humanas y en 26 aislamientos de animales de Argentina y Uruguay y en seis cepas humanas de España. El segundo fue el spol-12 (idéntico al espoligotipo de *M. bovis* BCG), que fue encontrado en siete cepas de la especie bovina de Argentina y uno de los aislados de los animales y ocho humanos de España. El tercer espoligotipo compartido en ambas regiones es el spol-14, que agrupan cinco aislamientos de la especie bovina de Brasil y 11 aislados de los animales y 13 de España, mientras que el cuarto tipo, spol-15, fue encontrado en bovinos de Argentina y un aislamiento humano de España. El tipo más frecuente encontrado entre los aislamientos de América del Sur (spol-34) no se ha encontrado entre los aislamientos de España.

Todas las cepas de *M. bovis* identificadas en humanos de la región centro de Argentina fueron idénticas a las de bovinos y de 19 pacientes, 11 fueron trabajadores rurales o de mataderos, indicando que la fuente de infección puede haber sido los bovinos. La mayoría de las cepas argentinas (42,8%) se agruparon en un espoligotipo principal (spol-34). Este espoligotipo es el representante del complejo clonal European 1 (Smith y col., 2011). Este patrón se encontró entre los aislamientos de diferentes regiones de Argentina, así como los

aislamientos de Uruguay y Paraguay. Cuando la propagación de tipo combinado más común (spol-34 y DR y el patrón PGRS A/A) fue analizada, esta combinación se encontró al mismo tiempo entre los aislamientos de diferentes regiones de Argentina y de Paraguay. Estos resultados proporcionan evidencia sustancial de la transmisión de *M. bovis* entre los animales en diferentes áreas geográficas de América del Sur. Esto puede reflejar el activo comercio de ganado entre estas regiones y países. Un uso más amplio de estos métodos de vigilancia epidemiológica de tuberculosis bovina podría ser útil para examinar la transmisión de la tuberculosis activa en estas áreas. Además, la mayoría de espoligotipos de aislados americanos no se han encontrado entre los aislados de España. Sin embargo, Cousins y col. (1998) describió espoligotipos identificados entre 273 aislamientos de *M. bovis* de Australia, Canadá, Irlanda e Irán. Catorce de estos espoligotipos también se encuentran entre los aislados de América del Sur. El espoligotipo más comunes entre los aislamientos de Australia (72% de los aislamientos) es idéntico al espoligotipo más común entre los aislamientos de Argentina, Uruguay y Paraguay (42% de aislamientos). Teniendo en cuenta este hecho, está claro que los aislamiento de regiones distantes pueden tener el mismo espoligotipo, debido posiblemente a la importación de ganado infectado en el pasado y podría ser utilizado como un ejemplo de la capacidad de spoligotyping para detectar relaciones distantes entre cepas de *M. bovis* (Zumárraga y col., 1999).

En Méjico, Pérez-Guerrero y col. (2008) determinaron la importancia de la transmisión de *M. bovis* de bovinos al humanos, al determinar que el 40% de los aislamientos en personas correspondían a cuatro espoligotipos idénticos a los de bovinos y otros dos solo difieren en un espaciador.

Aguilar León y col. (2009) estudiaron la virulencia y respuesta immune en ratones inducida por diferentes cepas de *M. bovis* con distintos espoligotipos (cepa bovina aisladas de jabalí, spb34 y cepa de jabalí spb10) observando con éstas mayor virulencia y no inducían respuesta inmune protectora, mientras fueron menos virulentas las aisladas de humanos y la AN5 de referencia. La cepa bovina indujo a grandes granulomas con mayor expresión de IFN- γ que de IL-4 así como TNF- α a través del tiempo, explicando las lesiones y la ausencia de control y crecimiento bacteriano que llevó a la muerte de los animales infectados. En nuestro trabajo, tres de los cuatro bovinos con spb-34 mostraron una fuerte reactividad a TNF- α e IFN- γ , con alto número de bacilos en dos, pudiendo relacionar aún más posiblemente al spol-34 con la mayor virulencia, sumado a que es el espoligotipo más frecuente detectado en Argentina, de acuerdo a Zumárraga y col. (1999, 2008).

La detección de nuevos espoligotipos y la diversidad genética observada hace necesario continuar con este trabajo para conocer la vía de llegada y la dinámica de dispersión del *M. bovis* entre los diferentes hospedadores y contribuir al control y erradicación de la enfermedad.

7.6. EVALUACIÓN SOBRE TEJIDOS CON DIFERENTES LESIONES GRANULOMATOSAS Y ESPOLIGOTIPOS DE LA RESPUESTA INMUNE CELULAR, A TRAVÉS DE LA DETECCIÓN DE IFN- γ , TNF α , IL-1B, IL-2, IL-10 Y TGF- β

El aislamiento se realizó en el 82,5% de las muestras tomadas en el matadero, a pesar que en las 10 que no desarrollaron se observaron lesiones macro y microscópicas compatibles

con tuberculosis con escaso número de bacilos. Estos resultado es superior a lo obtenido por Kantor y col. (1981) en mataderos de la ciudad de Buenos Aires y similar a lo realizado en Santa Fe (Latini y col., 1997), o en otros países (Ndikum y col., 2010) que sólo pudieron aislar utilizando Lowenstein-Jensen al 51% de los bovinos con lesiones macroscópicas, atribuyendo a la contaminación la baja sensibilidad del método. Latini y col. (1997) atribuye la menor sensibilidad del cultivo a que una proporción de bacilos pierde viabilidad, lo que explicaría el hallazgo de muestras con baciloscopia positiva y cultivo negativo, y a que sea imprescindible decontaminar las muestras antes de sembrarlas, reduciendo por estos procedimientos el número de bacilos.

Las lesiones granulomatosas observadas en los bovinos muestreados se clasificaron en cuatro grupos, de acuerdo a lo descrito primeramente por Rhodes y col. (1997) y luego por Wangoo y col. (2005), basándose en el criterio de extensión de la lesión y la composición celular de los granulomas. En este trabajo las lesiones predominantes correspondieron al grado 3 y 4, observándose en menor número y como granulomas satélites los grado 1 y 2, como consecuencia de que las muestras fueron obtenidas durante la faena en los mataderos y por tal motivo no se disponía de suficiente tiempo para la búsqueda de lesiones incipientes. Cassidy y col. (1998) observaron lesiones similares después de 35 días de inoculación a terneros, con centros necróticos amplios y mineralización, principalmente en ambos lóbulos de los pulmones y ganglios linfáticos, no encontrando diferencia en la presentación entre estos bovinos experimentales y las encontradas en la infección natural, similar a lo observado por nosotros con lesiones granulomatosas visibles que predominaron en linfonodos retrofaríngeos, mediastínicos y pulmón. Las lesiones microscópicas observadas coinciden con las descritas por nosotros, donde en algunos bovinos reconocen agregados de neutrófilos en la periferia de áreas de necrosis y en satélites, atribuyéndoles posiblemente un papel en la expansión de la enfermedad. La distribución de microorganismos ácido alcohol resistentes en las lesiones mostró variación entre los bovinos. Nuestras observaciones son coincidentes, con mayor cantidad de bacilos en los grados 3 y 4, sin embargo en algunos granulomas grado 4 eran escasos o nulos.

Wangoo y col. (2005), describen como los primeros en demostrar algunas citoquinas y células por inmunohistoquímica en granulomas bovinos inoculados experimentalmente y observaron que tanto macrófagos como células gigantes de Langhans expresaban TGF- β principalmente en lesiones de estados avanzados, similar a nuestras observaciones donde se observó en los grado 3 y 4; sin embargo, los mayores porcentajes de células marcadas se relacionó con la fibrosis que presentaban las de grado 4. Además de la participación activa en el proceso de fibrosis, se cree que TGF- β juega un papel aún más amplio en la patogénesis de la tuberculosis. TGF- β es descrita por suprimir respuestas de células T y reducir la función bactericida de los macrófagos al disminuir la producción de IFN- γ , IL-12, TNF- α , IL-6, IL-1 y reactivas de oxígeno e intermediarios del óxido nítrico (Barnes y col., 1994; Barnes y Wizel, 2000).

Estos mismos autores (Wangoo y col., 2005) también investigaron la presencia de células CD79+, TCD3+, gamma delta, células CD68+ observando que células gamma delta que secretan citoquinas como IFN- γ , TNF- α e IL-2 estaban presentes en escaso número en granulomas de grado 1 y en alto porcentaje en grado 3 y 4, similar a lo observado por nosotros donde se evidencia numerosas células inmunorreactivas a IFN- γ y TNF- α en granulomas grado 4, y de acuerdo al rol que atribuye Cassidy y col. (2001) de dichas células al desarrollo del

granuloma. Nosotros observamos inmunorreactividad a IFN- γ en el área de necrosis de los granulomas grado 3 y 4 y TGF- β en algunos casos en granuloma grado 4, concordando en ésta última citoquina con lo observado por Mustafa y col. (2005) quienes describen reactividad para TGF- β en granulomas por *M. tuberculosis*. Se podría relacionar con el daño que sufren los macrófagos y células gigantes con pérdida de membrana y casi indistinguible unión y liberación de citoquinas al área de necrosis caseosa, mencionado por Wangoo y col. (2005). También en los granulomas grado 4 fue donde se observó mayor cantidad de bacilos con la tinción de ZN, tanto en el área de necrosis como dentro de células, y sugieren que las bacterias se están replicando más que estar en un estado de persistencia, basado esto en la pérdida de tinción de ácido-alcohol resistencia de *M. tuberculosis* H37Rv bajo condiciones de latencia in vitro inducido por ausencia de nutrientes (Ahmad y col., 2006; Álvarez y col., 2009).

Johnson y col. (2007) analizaron diferentes dosis infectantes y las lesiones que producían, observando que con dosis de una ufc y hasta 1000 ufc, las lesiones granulomatosas no tenían diferencias durante el mismo período de tiempo. Bovinos infectados con una ufc desarrollaron granulomas avanzados, necrosis en los ganglios linfáticos pulmonares y de pulmones. Además, la dosis infecciosa de *M. bovis* no tenía ninguna relación en el nivel de expresión de IFN- γ . También se contó el número de bacilos ácido-alcohol resistentes en un plano de la sección de granulomas de ganglios linfáticos, no observando diferencias estadísticamente significativas. Los granulomas de los cuatro grupos mostraron expresión de la citoquina IFN- γ , sin embargo, la intensidad de la expresión fue más evidente en los granulomas de los ganglios linfáticos de los animales infectados con dosis más altas. A partir de estos resultados concluyeron que aunque la infección con *M. bovis* se asocia con aumento de los niveles de IFN- γ , tanto a nivel de la lesión y la periferia, no hay ninguna indicación de si esta expresión se asocia con la protección o patología. Nosotros pudimos observar que todos los granulomas, independiente del espilogotipo y del grado del granuloma (3-4) presentaban expresión de IFN γ en las área de necrosis y en células de la periferia (macrófagos, células epitelioides y células gigantes); se evidencia que 11 granulomas con alto porcentaje de inmunoreacción frente a IFN γ , también tienen altos porcentajes de TGF- β , asociándose esto con fases graves de enfermedad ya que se considera a ésta última una citoquina anti-inflamatoria y se ha visto que los efectos regulatorios en la infección por *M. tuberculosis* en humanos pueden ser críticos (Tossi y col., 1995).

Aung y col. (2000) analizaron pacientes con tuberculosis pulmonar y observaron la presencia de TGF- β 1, pero no TNF- α , IFN- γ e IL-4, mencionando que en general, parece que el TGF- β 1 puede ser una característica de la tuberculosis clínicamente avanzada. Estos describen que la mayoría de las muestras en que el TGF- β 1 se expresó (60%) era de pacientes que murieron a causa de la última etapa de tuberculosis activa, por lo tanto parece que existe una correlación entre tuberculosis avanzada y exceso de producción de TGF- β 1 *in situ*. Se ha informado de que, el TGF- β 1 disminuye la capacidad de los monocitos a contener el crecimiento de *M. tuberculosis*. El TGF- β 1 promueve la fibrosis aumentando el depósito de matriz extracelular. Toossi y col. (1995) informó que la expresión de TGF- β 1 se observó en células gigantes tipo Langhans y epitelioides de dos pacientes con tuberculosis pulmonar activa. Sin embargo, no pudieron descartar la posibilidad de que la falta de reactividad de TNF- α e IFN- γ es secundaria a la enfermedad avanzada. En este modelo, la síntesis de TNF- α coincidió con el desarrollo de granulomas. La inyección de anti-TNF- α , un anticuerpo de bloqueo de ARNm TNF- α , redujo drásticamente el número y tamaño de la granulomas. Por lo tanto, parece que al menos en infección murina por BCG, TNF- α es una característica de la

enfermedad temprana (Aung y col., 2000). El TGF- β 1 es también una eficiente citocina inductora de la proliferación fibroblástica y de la síntesis de colágeno contribuyendo así a generar fibrosis. Hernández-Pando y col. (2004), con estudios de un modelo de tuberculosis pulmonar progresiva en humanos muestran que en la fase progresiva de la enfermedad existen importantes anormalidades inmunológicas que permiten la supervivencia y proliferación bacteriana, tales como mayor actividad de los linfocitos Th-2 (con menos actividad de los Th-1) y macrófagos desactivados que secretan citocinas supresoras de la inmunidad celular como el TGF- β 1; estas alteraciones inmunológicas permiten que la enfermedad progrese generando extensa consolidación neumónica y muerte por insuficiencia respiratoria.

Palmer y col. (2007) estudiaron las lesiones y cambios en linfonodos y en órganos a distintos tiempos posterior a la inoculación con *M. bovis* cepa 1315, aislada de ciervo; observando lesiones microscópicas a partir de los 15 días en linfonodo retrofaríngeo y macroscópicas con licuefacción y necrosis, a partir de los 42 días en pulmones con un 52% de presentación en forma combinada en lóbulos diafragmático derecho e izquierdo, estando un 20% más afectado el lóbulo derecho. A los 60 días postinoculación, solo observaron granulomas grado 1 en forma de “granulomas satélites” adyacentes a grados 3 y 4. Los bacilos se observaron en mayor cantidad en los granulomas grado 4 principalmente en las áreas de necrosis, pudiendo relacionar las lesiones encontradas por nosotros como granulomas de más de 60 días de evolución. Evaluaron por inmunohistoquímica la presencia de células CD4+, $\gamma\delta$ y CD68+ en los granulomas, observando reactividad de gran número de células en la periferia de la necrosis caseosa, con número constante para CD4+ y disminución de $\gamma\delta$ y CD8+ tras 60 días. En nuestro estudio, se observaron macrófagos inmunorreactivos en todos los granulomas, con diferencia en la producción de la citoquinas, siendo el IFN- γ el de mayor respuesta en granulomas grado 4, por lo que concuerda con estos autores donde CD4+ juega un rol central como productor de ésta citoquina para facilitar la destrucción de la micobacteria. También Liebana y col. (1999) demostraron la proliferación de CD4+ y CD8+ y que CD8+ es capaz de liberar IFN- γ en sangre periférica en respuesta a antígenos de *M. bovis*.

Liebana y col. (2007), analizaron la presencia de CD4+, CD8+ y CD25+ por inmunohistoquímica en granulomas grado 1-2-3 y 4, y pudieron observar inmunorreactividad en todos los grados. En grado 1-2 observaron CD4+ en todas las áreas del granuloma, indicando la relación con la maduración del granuloma por su capacidad en secretar IL-2 y IFN- γ , contribuyendo a un mayor número de *natural killer* y macrófagos y por ende al desarrollo del granuloma y persistencia del agente. CD8+ y CD25+ se disponían en periferia de macrófagos que sugiere que el rol citolítico de éstos podría colaborar con su función bactericida ayudando a resolver la inflamación y frenar el crecimiento del granuloma. En los grado 3 y 4 observaron predominio de CD8+ más que CD4+ y CD25+ y en forma alterna entre otras células del granuloma. CD8+ estuvo presente en el 100% de las lesiones analizadas y en un 70% mayor a CD4+ (83% en grado 1-2 y 61% en grado 3-4), sin embargo no se demuestran las citoquinas liberadas por dichas células, entre las que están la pro-inflamatorias y anti-inflamatorias, importantes para la evolución de la enfermedad.

Thacker y col. (2007) inocularon terneros con *M bovis* y midieron respuesta inmune TH1 y TH2, comparando entre los que tenían solamente afectados linfonodos de cabeza (leve) y los que presentaban lesiones en pulmón y linfonodos (graves), observando alta expresión de genes de IFN- γ a los 30 días post infección, cuatro veces más expresión de TNF- α en los graves para luego ser similares; iNOS también se observó aumentado en los graves e IL-10

disminuyó y principalmente tuvo 2 veces menos expresión en los graves que en los de leve patología. TH1 induce alta respuesta al comienzo de la infección y disminuye a medida que va progresando e induce mayor respuesta en los animales con lesiones graves indicando los autores una asociación positiva entre respuesta TH1 temprana y severidad. Se puede apreciar que dosis similares determinan lesiones diferentes en severidad y respuesta inmune y que una baja respuesta de IL-10 estaría acorde con el alto nivel de IFN- γ que favorecería la respuesta con patología más severa. Si consideramos lo expresado, podemos apreciar coincidencia con lo observado por nosotros, donde todos los bovinos presentaron lesiones graves, con granulomas y alta expresión de IFN- γ , TNF- α y TGF- β , siendo la IL-10 y IL-1 las de menor expresión. TH1 y TH2 difieren en su expresión en animales con grave y leve patología al comienzo de la infección y que una fuerte respuesta inmune inicial está asociada con un incremento de la patología.

Mustafa y col. (2005), en linfadenitis tuberculosa humana, no encontraron diferencias significativas en la expresión de TNF- α e IL-10. El porcentaje de las células de tinción positiva para estas dos citoquinas es superior a TGF- β y IFN- γ ; este hecho fue observado por nosotros en 4 animales. El número de células TGF- β positivas fue mayor que IFN, pero la intensidad de la tinción de IFN- γ fue mayor en esta última. No obstante, nosotros observamos un mayor número de células positivas y de mayor intensidad frente a IFN- γ , excepto en 3 animales. A diferencia de las células epitelioides, muchas células gigantes expresan más IL-10 que TNF- α ; sólo observado por nosotros en tres animales (Nos. 45,61 y 274). En general son pocas las que presentan inmunorreacción y ésta es débil a nivel del citoplasma.

El porcentaje de células gigantes que expresan IL-10-positivos fue también más alto que el porcentaje de TGF- β o IFN- γ en las mismas. El número de células de Langhans que expresan TGF- β es más alto que para las citoquinas TNF- α o IFN- γ . La intensidad de la tinción de IFN- γ en las células gigantes es débil. Así, las células gigantes expresan IL-10 y TGF- β más que TNF- α y IFN- γ . TGF- β se expresó fuertemente en los centros de necrosis en comparación con IL-10 y TNF- α , mientras que el IFN- γ no se detectados en los centros de necrosis. Este hecho contrasta, con lo encontrado por nosotros donde se apreció una mayor expresión de IFN- γ y TGF- β en este tipo de células. En la necrosis tardía se produjo una distribución más homogénea y más fuerte de TGF- β , mientras que el TNF- α e IL-10 mostraron una distribución desigual (Mustafa y col., 2005).

En la relación entre citoquinas, observaron que:

- IL-10 se correlaciona positivamente con TNF α en células epitelioides pero no en las células gigantes.
- TGF- β se correlaciona positivamente con TNF α en ambas células y con IFN γ .
- TNF- α no se correlaciona positivamente con IFN- γ en ambas células en nuestro estudio (Mustafa y col., 2005).

En resumen, la expresión de citoquinas en los granulomas de grado 3 y 4 fue significativa, con predominio de inmunorreacción a IFN- γ , por lo que se sugiere una fuerte respuesta inmune mediada por macrófagos y células epitelioides que permanece en el tiempo y una menor respuesta de IL-10, significando un déficit de citoquinas anti-inflamatorias en el medio; además, nuestros datos sugieren que las células epitelioides y células gigantes en los granulomas probablemente se comporten como células efectoras, y la secreción inadecuada de

IL-10 y TGF- β - por estas células puede ser un posible mecanismo de la insuficiencia de la respuesta inmune para resolver la infección. Estos hallazgos tienen implicaciones en el diseño de nuevas estrategias de intervención inmune contra la tuberculosis mediante la modulación de la respuesta inmune del huésped.

8. RESUMEN

La tuberculosis bovina continúa siendo una enfermedad importante en el contexto de la sanidad animal y salud pública. El incremento mundial de necesidad de alimentos contribuye a destacar la importancia del control y erradicación de las enfermedades zoonóticas en la Región, que beneficiarán la economía de estos países, varios de ellos productores y exportadores de carne y productos lácteos, y la salud de sus poblaciones.

La Provincia de Santa Fe es ganadera por excelencia, con casi 7.000.000 de bovinos, 32.167 establecimientos inscritos en RENSPAs (Registro Nacional Sanitario de Productores Agropecuarios). De estos corresponden el 60% a cría, 22,7% a invernada, 13,8 % a tambo, 1% a *feed lot* y 2,3% a cabañas y/o mixtos, y con un Sistema Sanitario Productivo y Participativo. Su objetivo se basa en profundizar y optimizar coordinadamente las acciones necesarias, respetando los roles de los diferentes actores, para lograr un mejor estatus sanitario en los rodeos bovinos y aumentar la producción de alimentos de calidad. En este contexto, la implementación de un Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis Bovina a través de la Faena cobra una superlativa importancia ya que es una enfermedad diagnosticable macroscópicamente en la rutina de trabajo de los servicios de inspección sanitaria de los frigoríficos. A partir del esfuerzo conjunto entre el Ministerio de la Producción, la Agencia Santafesina de Seguridad Alimentaria y el SENASA, se implementó en el año 2006 el Sistema de Vigilancia de Tuberculosis a través de la faena (SISVIT), con el objetivo de registrar y analizar la información de los animales faenados en frigoríficos radicados en nuestra y otras Provincias, vigilar los rodeos certificados libres, notificar a los productores que hayan remitido a faena animales con lesiones macroscópicas compatibles con tuberculosis bovina y aportar información para instaurar planes de control y erradicación. Por otra parte, y con el fin de aportar conocimientos de la patogénesis y la tipificación de cepas de *Mycobacterium bovis* actuantes en la provincia, se realizaron análisis bacteriológico y tipificación molecular por spoligotyping, junto con el estudio histopatológico y evaluación de citoquinas IFN- γ , TNF- α , IL-1 β , IL-10 y TGF por inmunohistoquímica de las muestras obtenidas en mataderos. Se instaló un software (SISVIT) en los 36 frigoríficos para la carga de datos de faena y de los bovinos con lesiones compatibles con tuberculosis bovina. El período analizado comprende los años 2008 y 2009. La Provincia de Santa Fe tiene una participación anual de faena de bovinos estimada en el 17% (2.500.000) de la faena nacional que oscila alrededor de 14.000.000 de bovinos. A partir del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis a través de la faena (SISVIT) en los dos años evaluados se pudieron registrar y vigilar 3.254.937 bovinos que pasaron por el matadero, de los cuales 2.200.514 provenían directamente de productores y 546.905 de Remates Feria. El resto corresponde a bovinos de otras provincias, y se registraron además 46.205 bovinos santafesinos faenados en mataderos ubicados fuera de Santa Fe. Fueron detectados 29.062 bovinos con lesiones compatibles de tuberculosis; el 50% de los mismos correspondía a venta directa del productor al matadero, por lo cual se tiene información completa sobre el origen de 15.637 bovinos afectados. A partir de esta información, fueron distribuidas 6.666 notificaciones a los productores. En todos los departamentos se detectaron establecimientos con bovinos afectados y en los diferentes sistemas productivos, con mayor porcentaje en hatos lecheros. Las vacas y toros fueron las categorías más comprometidas (2,3% y 3%, respectivamente), pero también se observaron lesiones en terneros, novillitos, novillos y vaquillas. De un total de 4.365 establecimientos lecheros, el 51,4% contaban con certificación de libre. En el transcurso de los dos años, fueron detectados 86 establecimientos libres que enviaron tropas con bovinos afectados a faena, identificándose 203 animales en esta situación. Se tomaron muestras de 57 bovinos provenientes de 24 establecimientos, de los cuales 18 presentaban lesiones granulomatosas en más de un órgano, con centros caseosos característicos

de granulomas grado 3 y 4 (Wangoo y col., 2005) predominando en linfonodos retrofaringeos, mediastínicos y pulmón. Con tinción de Ziehl-Neelsen se evidenciaron bacilos ácido-alcohol resistentes, existiendo homogeneidad en el número entre los granulomas de grado 3 y 4. El aislamiento de *M. bovis* se realizó en el 83% de los bovinos. Se observó inmunorreacción para las cinco citoquinas analizadas. IFN- γ se expresó fuertemente en centros necróticos, en macrófagos y células epitelioides y menos en células gigantes de Langhans. TNF- α no se expresó en centros necróticos, sin embargo fue evidente en macrófagos de granulomas grado 4 más que de grado 3. La IL-1 β presentó leve inmunorreacción en macrófagos y células epitelioides, coincidiendo en algunos granulomas grado 3 con bajo porcentaje de TNF- α . La citoquina anti-inflamatoria IL-10 se expresó en macrófagos y células epitelioides de granulomas grado 4, excepto en tres con lesión generalizada y en los granulomas de grado 3. TGF β se expresó en áreas de necrosis de granulomas grado 4 y principalmente en macrófagos. A pesar de la cronicidad, solo ocho presentaron más de 30% de células positivas a esta citoquina. A partir de los 47 aislamientos de *M. bovis* se detectaron 12 espoligotipos diferentes. Tres fueron exclusivos de Santa Fe, no habiéndose encontrado en otro lugar [spol-117 (SB1790), spol-132 (SB2166) y spol-133 (SB2117)], siendo además el 132 y 133 únicos (con un solo aislamiento cada uno). Dos espoligotipos predominantes, el spol-34 (SB0140) en el 50% (n=24) de los aislamientos y presentes en 15 establecimientos de regiones diferentes y el spol-21 (SB0130) en el 15% (n=7) de los aislamientos, pero todos los bovinos provenían del mismo establecimiento. También se observaron cinco agrupados que forman el 24% [spol-3 (SB0153), spol-17 (SB0131), spol-29 (SB0484), spol-75 (SB090) y spol-117 (SB1790)] y cinco (11%) como únicos [spol-4 (SB0145), spol-41 (SB1033), spol-123 (SB2165), spol-132 (SB2166) y spol-133 (SB2117)]. La información generada ha permitido realizar una caracterización geográfica de la distribución de la enfermedad y de los espoligotipos actuantes y otorga una base para futuros estudios acerca de la presencia de la tuberculosis bovina en la provincia, como así también permite utilizarla como herramienta para estrategias de control y erradicación de esta enfermedad. Asimismo, brinda información oficial al productor acerca del estado sanitario de sus animales, posible origen o fuente de infección, lo cual pretende inducir al mismo a generar acciones de saneamiento de su rodeo a partir de la consulta con su veterinario corresponsable sanitario. Además constata la presencia de esta enfermedad en otras provincias argentinas. Frente a esto, y sabiendo que las causas principales del riesgo de infectarse y de enfermar de tuberculosis bovina en la población humana son la presencia de tuberculosis en el ganado y el contacto entre ganado y humanos (en especial en la población rural, personal de frigoríficos y de la industria de la carne, veterinarios, laboratoristas, entre otros), es importante reforzar los Programas de Control y Erradicación en la Provincia, favoreciendo de esta forma la eliminación anticipada de la enfermedad. El estudio de las lesiones y respuesta inmune local ha permitido observar que la expresión de citoquinas en los granulomas de grado 3 y 4 fue significativa, con predominio de inmunoreactividad a IFN- γ , por lo que sugiere una fuerte respuesta inmune mediada por macrófagos y células epitelioides que permanece en el tiempo y una menor reactividad de IL-10, significando déficit de citoquinas anti-inflamatorias en el medio. El presente trabajo crea un modelo que puede ser utilizado en otras provincias, y que podría ser la base de una red nacional de vigilancia epidemiológica de tuberculosis bovina por medio de la faena, identificando el origen de cada uno de los más de 14.000.000 millones de bovinos que anualmente se faenan en nuestro país con el fin de establecer su estatus sanitario en miras de una futura erradicación de la enfermedad.

9. SUMMARY

Bovine tuberculosis remains an important disease in the context of animal health and public health. The worldwide increase in food need highlights the importance of control and eradication of zoonotic diseases in the region, benefiting the economy of these countries, several producers and exporters of meat and dairy products, and health of their populations.

The Province of Santa Fe is a cattle farming area par excellence, with nearly 7,000,000 cattle, 32,167 RENSPA (National Register of Agricultural Producers Health) corresponding to 60% for breeding, 22.7% for wintering, 13.8% for dairy cattle (*tambo*), 1% for Feed Lot and 2.3% for cabins and/or mixed with a productive and participative health system whose aim is to deepen coordination and optimize the necessary actions, respecting the roles of different actors, to achieve better health status in cattle herds and increase quality food production. In this framework, the implementation of an Epidemiological Surveillance System of Bovine Tuberculosis through the *Faena* (post-mortem surveillance) charges a superlative importance because it is a diagnosable disease macroscopically in the routine work of inspection services to the health of refrigerators. The Tuberculosis Surveillance System through the slaughter (SISVIT) was implemented in 2006 as a joint effort between the Ministry of Production, Food Safety Agency and Santa Fe SENASA, in order to record and analyze the information from animals slaughtered in cold storage and other factors of the Provinces, to supervise free certified herds, to notify producers who had sent to slaughter animals with gross lesions consistent with Bovine tuberculosis and to provide information to establish control and eradication plans. On the other hand and in order to provide knowledge of the pathogenesis and typing of strains of *Mycobacterium bovis* acting in the province, bacteriological analysis and molecular typing by spoligotyping together with evaluation by histopathology of cytokines IFN- γ , TNF α , IL-1 β , IL-10 and TGF immunohistochemistry of samples obtained in slaughterhouses.

Software was installed (SISVIT) in the 36 refrigerators for data loading regarding slaughtered cattle with lesions compatible with tuberculosis bovina. The reporting period covers the years 2008 and 2009.

The Province of Santa Fe has an annual participation of estimated cattle slaughter of 17% (2,500,000) of the national slaughter cattle, which ranges approximately in 14,000,000. In the two years, the Epidemiological Surveillance System of Tuberculosis through slaughter (SISVIT) was able to record and monitor 3,254,937 cattle that passed through the slaughterhouse, of which 2,200,514 came directly from producers and 546,905 of Shots Fair. The remainder relates to cattle from other provinces, and there were also 46,205 cattle slaughtered in slaughterhouses of Santa Fe located off. In total, 29,062 cattle were detected with lesions compatible with bovine tuberculosis, 50% of them corresponded to direct sales from producer to slaughter by which it has complete information about the source of 15,637 affected cattle. From this information, notices were distributed to 6666 farmers. Establishments with affected cattle were detected in all departments and different production systems, with the highest percentage in dairy herds. Cows and bulls were the categories most committed (2.3% and 3% respectively), but lesions were observed in calves, steers, bulls and heifers also. Of a total of 4365 dairy farms, 51.4% had free certification. In the course of two years, 86 free establishments that sent troops to slaughter including cattle affected were detected, identifying 203 animals in this situation.

Samples were taken from 57 cattle from 24 establishments, of which 18 had more than

one organ with granulomatous lesions; granulomas with caseous center of typical grade 3 and 4 (Wangoo y col., 2005) predominate in retropharyngeal lymph nodes, mediastinal and lung. Ziehl-Neelsen staining revealed acid-fast bacilli, showing homogeneity between the granulomas number of grade 3 and 4. The isolation of *M. bovis* was performed in 83% of the cattle. Immunoreaction was observed for the five cytokines analyzed. IFN- γ was expressed strongly in necrotic centers in macrophages and epithelioid cells and less Langhans giant cells. TNF- α was not expressed in necrotic centers, however, was evident in macrophages of granulomas grade 4 rather than grade 3. IL-1 β was the one with mild immune response in macrophages and epithelioid cells, coinciding in some granulomas grade 3 with low percentage of TNF- α . The anti-inflammatory cytokine IL-10 was expressed in macrophages and epithelioid cell granulomas grade 4, but three with generalized injury in TGF grade 3 and expressed in areas of necrosis in granulomas grade 4 and mainly in macrophages. Despite the chronicity, only eight had more than 30% of immunostaining.

From the 47 isolates of *M. bovis* a total of two different spoligotypes were detected. Three were unique to Santa Fe, not found elsewhere ([spol-117 (SB1790), spol-132 (SB2166) and spol-133 (SB2117)]); both 132 and 133 were orphan types (with a single isolate each). Two spoligotypes were prevalent, spol-34 (SB0140) in 50% ($n=24$) of the isolates and present in 15 establishments in different regions, and the spb-21 (SB0130) in 15% ($n=7$) of the isolates, but all the animals came from the same establishment. Five types were also observed to form the 24% [spol-3 (SB0153), spol-17 (SB0131), spol-29 (SB0484), spol-75 (SB090) and spol-117 (SB1790)]; and five (11%) were unique [spol-4 (SB0145), spol-41 (SB1033), spol-123 (SB2165), spol-132 (SB2166) and spol-133 (SB2117)].

The information generated allowed the characterization of the geographical distribution of disease and spoligotypes. It gives a basis for future studies about the presence of bovine tuberculosis in the province, as well as allows its use as a tool for control strategies and eradication of this disease. It also provides official information to the producer about the health of their animals, the possible origin or source of infection, which aims to prompt actions to clean up the herd from consultation with the veterinarian. Also, it has revealed the presence of this disease in other provinces. Taking into account that the main cause of infection of bovine tuberculosis in the human population are the presence of bovine tuberculosis in cattle and the cattle and human contact (especially in the rural population, refrigerators and the meat industry staff, veterinarians, laboratory workers, among others), it is important to strengthen the control and eradication programs in the province, thereby promoting the early control of the disease. The study of lesions and the local immune response has revealed that the expression of cytokines in granulomas grade 3 and 4 was significant, with predominant immunoreactivity to IFN- γ . This fact suggests a strong immune response mediated by macrophages and epithelioid cells that remains over time, and a lower reactivity to IL-10 which would mean deficient anti-inflammatory cytokines in the medium.

This work creates a model that can be used in other provinces, and could be the basis of a national network of epidemiological surveillance of bovine tuberculosis through the task, identifying the origin of each of the more than 14,000,000 million cattle that is slaughtered cattle annually in our country for the purpose of establishing their health status in view of future eradication of the disease.

10. CONCLUSIONES

Primera

El Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Tuberculosis a través de la faena en la Provincia de Santa Fe ha permitido caracterizar la situación de la tuberculosis bovina en la provincia, reconociendo lugares geográficos que presentan mayores riesgos o grupos de población más expuestos.

Segunda

El sistema desarrollado ha contribuido a articular acciones conjuntas entre organismos públicos y privados lo que permitirá la continuidad y la consolidación del sistema para mejorar la calidad de los alimentos; además marca lineamientos de un plan de erradicación obligatorio de tuberculosis bovina en tambos y cabañas para disminuir la presentación de esta enfermedad y su transmisión al humano.

Tercera

Durante los dos años de trabajo se identificaron 29.062 bovinos con lesiones compatibles con tuberculosis bovina, cercano al 1% del total faenado y comprometiendo a casi el 20% de los productores que remitieron al matadero. El sistema identificó bovinos con lesiones de tuberculosis procedentes de establecimientos libres, principalmente de hatos lecheros.

Cuarta

En la situación epidemiológica del área estudiada, las vacas y los toros son los animales con mayor frecuencia de presentación de lesiones, lo que sugiere el control de los reproductores en ventas, remates y exposiciones.

Quinta

La utilización conjunta con el sistema de trazabilidad vigente en la Argentina para identificar el origen de los bovinos con lesiones compatibles con tuberculosis bovina y otras patologías, ha permitido emitir más de 6.000 notificaciones y enviarlas a todos los productores que remitieron bovinos con lesiones compatibles al matadero.

Sexta

A partir del presente trabajo la Provincia de Santa Fe cuenta con una caracterización geográfica de la distribución de la enfermedad y de los espoligotipos actantes. Se identificaron spoliogotipos que prevalecen, como el spol-34 (SB0140) y spol-21 (SB0130), su distribución geográfica y su relación con la presentación de la enfermedad. La identificación de spoliogotipos permitió establecer relaciones entre establecimientos en la presentación de la enfermedad.

Séptima

Las lesiones se caracterizaron por presentar granulomas de diferentes tamaños,

predominando las de grado 3 y 4, con necrosis caseosa, fibrosis periférica y predominio de moderado a numerosos bacilos ácido-alcohol resistentes, indicando cronicidad y un período prolongado de permanencia de los bovinos en el establecimiento.

Octava

La expresión de las citoquinas en los granulomas de grado 3 y 4 fue significativa con predominio de inmunorreactividad a IFN- γ , por lo que sugiere una fuerte respuesta inmune mediada por macrófagos y células epitelioides local que permanece en el tiempo y una menor reactividad de IL-10 significando déficit de citoquinas anti-inflamatorias al medio.

Novena

Los granulomas originados por *M. bovis* spol-34, el spoligo mas difundido en Argentina, presentaron una alta reactividad local a citoquinas pro-inflmatorias IFN- γ y TNF- α que de citoquinas anti-inflamatorias, indicando la continuidad de la infección.

Décima

Las citoquinas pro-inflamatorias cumplen un papel crítico al inicio de la infección. Éstas lesiones indicarían un fallo en la respuesta inmune inicial, la cual no fue capaz de limitar el avance de la infección en estos bovinos, sin embargo se puede asociar con una fuerte respuesta inmune en granulomas avanzados. Estos aspectos deben tenerse en cuenta para desarrollar los planes de control y erradicación así como la instrumentación de diferentes tipos de vacunas.

11. ANEXOS



**"PLAN DE CONTROL Y ERRADICACIÓN DE LA TUBERCULOSIS BOVINA EN
LA PROVINCIA DE SANTA FE"
"SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA POR MEDIO DE LA FAENA"**

Santa Fe, _____

Sr. _____
PRESENTE

La Dirección General de Sanidad Animal de la Provincia de Santa Fe y el SENASA cumplen en informarle que se ha detectado en faena una tropa de su propiedad con lesiones compatibles con TUBERCULOSIS BOVINA.

FECHA DE FAENA:

FRIGORÍFICO:

RENSPA DE ORIGEN:

DTA N°:

CANTIDAD DE BOVINOS DE LA TROPA:

CANTIDAD DE BOVINOS CON LESIONES:

CATEGORÍA DE BOVINOS AFECTADOS:

La presente notificación tiene como objetivo poner en su conocimiento la posible existencia de TUBERCULOSIS BOVINA en su rodeo. Por tal motivo solicitamos a Ud. CONSULTE su veterinario corresponsable sanitario, la oficina local de SENASA o bien comuníquese con la Dirección General de Sanidad Animal de Santa Fe.

Anexo 2: PLANILLA CON REGISTRO DE LOS DATOS DE CADA ANIMAL MUESTREADO EN MATADERO

PROYECTO Tuberculosis - INTA CASTELAR - Planillas con registro de datos de cada animal muestreado.

Pintados de verde: seleccionados para IHQ de citoquinas.

HA: raza Holando-Argentino

N° Inta	N° HP	N° BACT	Score Macro	Score Micro	N° Bacil HP	ZN	CUL	PCR 6110	SPOLI GO	Fecha	Matadero	Categ y raza	N° Estab	Departamento de origen	Tropa
2520	331	146	general8-9-9	4-4-3	≥5	+	+	+	29	08/09/08	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E1	9 de Julio	23273
2521	461	151	8-9-9	4-4-1	≥5	+++	+	+	34	08/09/08	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E2	Las Colonias	17248
2522	228(60)	154	General 8-11	4	≥5	+	+	+	34	21/10/08	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E3	San Martín	3989
2523	258(45)	155	12	4	1-5	+	+	+	117	21/10/08	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E4	Castellanos	5898
2533	36(49)	159	9	4	1-5	+	+	+	34	21/10/08	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E4	Castellanos	5898
2524	264(48)	157	9-9	3-3	≥5	+	+	+	117	21/10/08	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E5	Castellanos	5898
2525	273(57)	164	9	3	1-5	+	+	+	3	21/10/08	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E6	Castellanos	3988
2534	61/08	173	General 8-11	4	≥5	+	+	+	34	02/12/08	La Pelegrinense S.A	Vaca HA	E7	Castellanos	138
	438	175	10-11-13	4-4	1-5	+	-			08/09/08	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E8	San Cristóbal	17227
2729	569	182	General 6-10	4	≥5	+	+	+	29	08/09/08	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E8	San Cristóbal	17227
2730	579	183	8-10	4-4	≥5	+	+	+	34	08/09/08	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E8	San Cristóbal	17227
	449	177	9-10	3-4	≥5	+	-			08/09/08	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E8	San Cristóbal	17235
	448	176	7	1	0-1	+	-			08/09/08	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E8	San Cristóbal	17235
2727	456	179	8-8	3-3	≥5	+	+	+	75	08/09/08	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E9	Las Colonias	17243
2728	459	180	9-9	4	1-5	+	+	+	34	08/09/08	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E9	Las Colonias	17243
	474	181	7-8	3-3	1-5	+	-			08/09/08	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E9	Las Colonias	17243
	455	178	9-9-9	4-4	1-5	+	-			08/09/08	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E9	Las Colonias	17243
2941	173	195	10-7-8	4-3-2	1-5	+	+	+	34	30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca Hereford	E10	San Martín	5784
2942	178	197	11-8-7	4-3-3	0-1	+	+	+	75	30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca Hereford	E10	San Martín	5784
2947	217	208	7-7-7	3-3-3	1-5	+	+	+	34	30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E11	Iriondo	5778
2948	224	209	6-6	4-4		+	+	+	34	30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E11	Iriondo	5778
2928/43	231	200	9-9	4-4	1-5	+	+	+	34	30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E11	Iriondo	5778
2929/44	243	201	9	3	0-1	+	+	+	34	30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E11	Iriondo	5778
2930/45	249	202	9	4	≥5	+	+	+	34	30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E11	Iriondo	5778
	251	203	9-8-7	4-4-4	0-1	-	-			30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E11	Iriondo	5778
	253	211	9	4	1-5	+	-			30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E11	Iriondo	5778
	262	212	6	3	1-5	+	-			30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E11	Iriondo	5778
	290	204	8-9	3	0-1	-	-			30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E11	Iriondo	5783
2931/46	297	205	10	4	1-5	+	+	+	34	30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E11	Iriondo	5783

Anexo 2: PLANILLA CON REGISTRO DE LOS DATOS DE CADA ANIMAL MUESTREADO EN MATADERO

2791	265	213	10	4	1-5	+	+	+	34	30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E12	Iriondo	5778
2797	273	215	11-9-8	4-2-1	0-1	+	+	+	34	30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E12	Iriondo	5781
2798/ 2927	276	216	9	4	0-1	+	+	+	34	30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E12	Iriondo	5781
2789	09/09	184	General9-9-9	4	≥5	+	+	+	123	24/04/09	Recreo S.A.	Vaca HA	E13	9 de Julio	124
2796	12/09	185	10	4		+	+	+	34	16/11/06	Paladini SA	Vaca HA	E14	Rosario	20845
3113	637	262	General 9-10	4-4	0-1	+	+	+	133	22/02/10	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E15	San Martín	200715
3149	635	266	7	3	1-5	+	+	+	34	22/02/10	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E15	San Martín	200712
3112	627	258	9-9	3	1-5	+	+	+	41	22/02/10	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E16	Constitución	200707
3111	618	257	7	3	0-1	+	+	+	75	22/02/10	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E17	Constitución	200707
3110	566	256	10-12	4-4	0-1	+	+	+	21	22/02/10	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E18	General Obligado	240369
3071	541	251	8	3	1-5	+	+	+	21	22/02/10	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E18	General Obligado	240369
3070	528	250	10	4	1-5	+	+	+	132	22/02/10	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E18	General Obligado	240368
3069	526	249	8	4	0-1	+	+	+	21	22/02/10	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E18	General Obligado	240368
3068	522	248	9	3	0-1	+	+	+	21	22/02/10	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E18	General Obligado	240368
3067	516	247	10	4	0-1	+	+	+	21	22/02/10	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E18	General Obligado	240368
3066	514	246	9	3	1-5	+	+	+	21	22/02/10	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E18	General Obligado	240368
3065	504	245	7	4	1-5	+	+	+	21	22/02/10	Swift-Armour S.A	Vaca HA	E18	General Obligado	240368
3109	336	255	8	3	1-5	+	+	+	17	22/02/10	Swift-Armour S.A	Novillo HA	E19	Vera	240378
3144	309	260	6	3	0-1	+	+	+	4	22/02/10	Swift-Armour S.A	Novillo HA	E20	Vera	240377
3108	284	254	General9-10	4-3	0-1	+	+	+	34	22/02/10	Swift-Armour S.A	Novillo HA	E20	Vera	240376
3107	274	253	7-10	4-4	0-1	+	+	+	17	22/02/10	Swift-Armour S.A	Novillo HA	E21	La Capital	240375
3146	269	263	8	3	0-1	+	+	+	34	22/02/10	Swift-Armour S.A	Novillo HA	E21	La Capital	240375
3106	256	252	9	4	0-1	+	+	+	34	22/02/10	Swift-Armour S.A	Novillo HA	E21	La Capital	240375
	349	189	8	4	≥5	+	-			30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E22	San Cristóbal	3399
2940	348	188	9-9	4-4	0-1	+	+	+	3	30/06/09	Rafaela Alimentos	Vaca HA	E22	San Cristóbal	3399
3143	616	259	7	3	1-5	+	+	+	34	22/02/10	Swift-Armour S.A	vaca	E23	Rosario	200707
3148	615	265	7	3	1-5	+	+	+	34	22/02/10	Swift-Armour S.A	vaca	E23	Rosario	200707
3375	500	283	11	4	≥5	+	+	+	34	19/05/10	Swift-Armour S.A	vaca	E24	Rosario	-

Fecha	30/06/09	N° Tropa	DEPARTAMENTO			IRIONDO		
Frigorífico	RAFAELA ALIMENTOS SA	Categoría	VC	H.A.	PPD+			
ANÁLISIS MACROSCÓPICO EN PLAYA DE FAENA								
	Halo rojo periférico	Cápsula	Color	Calcificación	Presentación	Tamaño	Score total	
LN Retrofaríngeos (R)	1	1	3	1	1	4	11	
LN Bronquiales (B)								
LN Mediastínicos (Md)	1	1	3	0	2	2	9	
LN Mesentéricos (Ms)								
LN de la carcasa (C)								
LN Ileocecal (IC)								
Hígado	1	1	3	0	1	2	8	
Pulmón								
Peritoneo								
Pleura								
Otros								
Generalizada	SI							
SCORE								
	0	1	2	3	4			
Halo Rojo	Ausente	Presente	//	//	//			
Cápsula	No visible	Visible	//	//	//			
Color	//	Blanco-Amarillento	Amarillo	//	//			
Calcificación	Ausente	Presente	//	//	//			
Presentación	//	Focal (1 granuloma)	Multifocal (más de 2)	Miliar	Perlada			
Tamaño	//	<0.5 cm diám.	0.5 – 1 cm	1 – 5 cm	+ 5 cm			
ANÁLISIS MICROSCÓPICO EN LABORATORIO								
Fecha:	Tamaño	Necrosis Caseosa	Calcificación	Células Gigantes	Fibrosis Periférica	Reacción Celular	Score que predomina	
LN Retrofaríngeos	4	3	4	1	3	4	4	
LN Bronquiales								
LN Mediastínicos	2	2	1	2	3	2	2	
LN Mesentéricos								
LN de la carcasa								
LN Ileocecal								
Hígado	4	1	1	1	3	3	1 (absceso)	
Pulmón								
Peritoneo								
Pleura								
Otros								
SCORE (según Wangoo y col, 2005)								
	1 (inicial)	2 (sólido)	3 (mínima necrosis)	4 (necrosis y mineralización)				
Tamaño	Pequeño (<1mm)	Mediano (1- 2 mm)	Grande (2 – 5 mm)	+ de 5 mm				
Necrosis	ausente	Mínima - escasa	> 5 focos	extensa				
Calcificación	no	no	mínima	si				
Cél. Gigantes	<10 por campo	>10 por campo	>10 por campo	>10 por campo				
Fibrosis	no	Delgada e incompleta	Completa y evidente	Muy evidente				
Reacción Celular	Mononuclear (linf – macrof - cel epitel)	Predominio mononuclear Ocasionales neutrófilos	Predominio mononuclear Algunos neutrófilos	Predominio mononuclear				
ZN bacilos	0-1-X	1-5	1-5	Mayor 5				

Foto macroscópica:



12. LISTADO DE ABREVIATURAS

AFB: Bacilo ácido alcohol resistente.

APC: Célula presentadora de antígeno.

CEE: Comunidad Económica Europea.

CFIA: Canadian Food Inspection Agency.

CFU: Unidades formadoras de colonias.

COPROSA: Comisión Provincial de Sanidad Animal.

CP: Código postal.

DAB: Diamino-bencidina.

DTA: Documento de Tránsito Animal.

DGSA: Dirección General de Sanidad Animal.

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.

FOB: Valor de los bienes puestos a bordo en el puerto de embarque.

IDTB: Prueba tuberculínica intradérmica.

IFN γ : Gamma interferón.

IHQ: Técnica de inmunohistoquímica.

IL1 β : Interleucina 1 beta.

IL-2: Interleucina 2.

IL-6: Interleucina 6.

IL-10: Interleucina 10.

IL-12: Interleucina 12.

INTA: Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria.

iNOS: inducible nitric oxid synthase

IRAK: Kinasa asociada con receptor inlerleucina-1.

H.E.: Hematoxilina-eosina.

LAM: Lipoarabinomananos.

LM: biosintéticos lipomananos.

LN: Linfonódulo.

M bovis: Mycobacterium bovis.

NaOH: Hidróxido de sodio.

NK: Natural killer.

NRAMP1: Proteína de resistencia asociada a macrófagos.

VL: Lesiones no visibles.

OIE: Organización Mundial de Sanidad Animal.

ONCCA: -Oficina Nacional de Control Comercial Agropecuario.

PCE: Programas de control y erradicación.

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

PICT: Proyectos de investigación científica y tecnológica.

RENSPA: Registro Nacional Sanitario de Productor Agropecuario.

RFLP: análisis del polimorfismo de los fragmentos de restricción mediante enzimas de restricción.

SAGPyA: Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación.

SENASA: Servicio Nacional de Sanidad Animal y Calidad Agroalimentaria.

TBOF: Ganado bovino oficialmente indemne de tuberculosis.

TBS: Tris buffer salino.

TLR: Receptores toll.

SIG: Sistema de información georeferenciada.

SISVIT : Sistema de vigilancia de la tuberculosis en faena.

SIV: Sistema de inspección veterinaria.

Spol: Spoligotipo.

S.S.P.P.: Sistema Sanitario Productivo y Participativo.

TBB: Tuberculosis bovina.

TNF α : Factor de necrosis tumoral alfa.

TGF- β : Factor de crecimiento transformante beta.

ufc: unidades formadoras de colonias.

VE: Vigilancia Epidemiológica.

VNTR: Número variable de repeticiones en tándem.

ZN: Ziehl Nelsen.

13. BIBLIOGRAFIA

- Abbas A, Lichtman A. (2006). Inmunología celular y molecular. Ed. 5ta. Elsevier. p. 563.
- Ackermann M. en McGavin MD and Zachary JF. (2007). Pathologic Basis of Veterinary Disease. 4ta Ed. MOSBY Elsevier.
- Abdala A, Tarabla H, Bertero S and Torres P. (1999). Vigilancia epidemiológica de tuberculosis bovina en el Departamento Castellanos, Santa Fe. <http://rafaela.inta.gov.ar/anuario1999/p37.htm>.
- Abdala A, Tarabla H. (2003). Diagnóstico individual de tuberculosis en frigoríficos como prueba tamiz en rodeos lecheros. III. Prevalencia estandarizada. http://www.inta.gov.ar/rafaela/info/documentos/anuario2003/a2003_p43.htm
- Abdala A, Tarabla H, Garbaccio S, Jorge MC, Traversa MC, Zumárraga M, Cataldi A. (2007). Aislamiento de *Mycobacterium bovis* en fauna silvestre Abr/07. [Formato PDF] http://www.inta.gov.ar/rafaela/info/documentos/produccion_animal/sanidad/index.htm.
- Aguilar León D, Zumárraga M, Jiménez Oropeza R, Gioffré AK, Bernardelli A, Orozco Estévez H, Cataldi AA, Hernández Pando R. (2009). *Mycobacterium bovis* with different genotypes and from different hosts induce dissimilar immunopathological lesions in a mouse model of tuberculosis. Clin. Exp. Immunol. 157(1): 139–147.
- Alvarez A, Estrada-Chavez C, Flores-Valdez MA. (2009). Molecular findings and approaches spotlighting *Mycobacterium bovis* persistence in cattle. Vet. Res. 40: 22. www.vetres.org. DOI: 10.1051/vetres/2009005.
- Alzuherri HM, Woodall CJ, Clarke CJ. (1996). Increased intestinal TNF- α , IL-1B and IL-6 expression in ovine paratuberculosis. Vet. Immunol. Immunopathol. 49: 331–345.
- Aranaz A, Liebana E, Mateos A, Dominguez L, Vidal D, Domingo M, Gonzáles O, Rodriguez-Ferri E, Bunschoten A, Van Embden J, Cousin D. (1996). Spacer Oligonucleotide Typing of *Mycobacterium bovis* strains from cattle and other animals: a tool for studying epidemiology of tuberculosis. J. Clin. Microbiol. 34: 2734–2740.
- Aranaz A, de Juan L, Montero N, Sánchez C, Galka M, Delso C, Álvarez J, Romero B, Bezos J, Vela AI, Briones V, Mateos A, Domínguez L. (2004). Bovine tuberculosis (*Mycobacterium bovis*) in wildlife in Spain. J. Clin. Microbiol. 42: 2602–2608.
- Aranaz A, De Juan L, Bezos J, Alvarez J, Romero B, Lozano F, Paramio JL, López-Sánchez J, Mateos A, Domínguez L. (2006). Assessment of diagnostic tools for eradication of bovine tuberculosis in cattle co-infected with *Mycobacterium bovis* and *M. avium* subsp. *paratuberculosis*. Vet. Res. 37: 593–606.
- Aung H, Toossi Z, McKenna SM, Gogate P, Sierra J, Sada E, Rich EA. (2000). Expression of transforming growth factor- β but not tumor necrosis factor- α , interferon- γ , and interleukin-4 in granulomatous lung lesions in tuberculosis. Tubercle and Lung Dis. 80: 61–67.

Barandiaran S, Martínez Vivot M, Moras EV, Cataldi AA, Zumárraga M. (2011). Research Article. *Mycobacterium bovis* in swine: spoligotyping of isolates from Argentina Vet. Med. Intl. Vol 2011, Article ID 979647, 6 pages doi:10.4061/2011/979647.

Barandiaran S, Scioscia N, Martínez Vivot M, Cirignoli S, Orosco M, Cataldi AA, Zumárraga M. (2010). Detección de un nuevo spoligotipo en un aislamiento de *Mycobacterium bovis* de un jabalí de Esteros del Iberá, Corrientes. XVIII Reunión Científica Técnica de la Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico. Mercedes. 3,4 y 5 Noviembre 2010. B47.

Barnes PF, Wikel B. (2000). Type 1 Cytokines and the Pathogenesis of Tuberculosis. Am. J. Respir. Crit.Care Med. 161: 1773-1774.

Bastida R, Loureiro J, Quse V, Bernardelli A, Rodríguez D, Costa E. 1999. Tuberculosis in a wild subantarctic fur seal from Argentina. J. Wildl. Dis. 35: 796-798.

Beatly WL, Rhoades ER, Ullrich HJ, Chatterjee D, Heuser JE et al. (2000). Trafficking and release of mycobacterial lipids from infected macrophages. Traffic.1:235:247 in: Szczepan J, Sobota A, Kwiatkowska K. How *Mycobacterium tuberculosis* subverts host immune responses. Review articles. BioEssays 30.10:943-954.

Brosch R, Gordon SV, Marmiesse M, Brodin P, Buchrieser C, Eiglmeier K, Garnier T, Gutierrez C, Hewinson G, Kremer K, Parsons LM, Pym AS, Samper S, van Soolingen D, Cole ST. (2002). A new evolutionary scenario for the *Mycobacterium tuberculosis* complex. Proc. Natl. Acad. Sci. 99: 3684-3689.

FAO. (1991). Directrices para reforzar los servicios de sanidad animal en los países en desarrollo. Roma.

Bernardelli A, Bastida R, Loureiro J, Michelis H, Romano M. I, Cataldi A, Costa E. (1996). Tuberculosis in sea lions and fur seals from the south-western Atlantic coast. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 15: 985- 1005.

Boddu-Jasmine HCH, Witchell J, Vordermeier M, Wangoo A, Goyal M. (2008). Cytokine mRNA expression in cattle infected with different dosages of *Mycobacterium bovis*. Tuberculosis. 88: 610-615.

Bolske G, Englund L, Wahlström H, de Lisle GW, Collins DM, Croston PS. (1995). Bovine tuberculosis in Swedish deer farms: epidemiological investigations and tracing using restriction fragment analysis. Vet. Rec. 136:414-417.

Buddle BM, Aldwell FE, Pfeffer A, de Lisle GW, Corner A (1994). Experimental *Mycobacterium bovis* infection of cattle-effect of dose of *M. bovis* and pregnancy on immune responses and distribution of lesions. N. Z. Vet. J. 42:167-172.

Canal AM. (2001). Saneamiento de la Tuberculosis en Rodeos Lecheros. Simposio Internacional de Tuberculosis Bovina. Disertante: Organizado por Asoc. Arg. De Laboratorios de Diagnóstico Veterinario. 16 de Noviembre. Buenos Aires.

Cataldi A. (2001). Epidemiología molecular de la tuberculosis bovina. Seminario Internacional de Tuberculosis Bovina. Bs As.

Cataldi AA, Gioffre A, Santangelo MP, Alito A, Caimi K, Bigi F, Romano MI, Zumarraga M. (2002). The genotype of the principal *Mycobacterium bovis* in Argentina is also that of the British Isles: Did bovine tuberculosis come from Great Britain? Rev. Argent. Microbiol. 34: 1–6.

Cassidy JP, Bryson DG, Pollock JM, Evans RT, Forster F, Neill SD. (1998). Early lesion formation in cattle experimentally infected with *Mycobacterium bovis*. J. Comp. Pathol. 118: 27–44.

Cassidy JP. (2006). The pathogenesis and pathology of bovine tuberculosis with insights from studies of tuberculosis in humans and laboratory animal models. Vet. Microbiol. 112: 151–161.

Coleman JD, Cooke M.M. (2001). *Mycobacterium bovis* infection in wildlife in New Zealand. Tuberculosis. 81: 191–202.

CEPANZO. (1988). Manual de normas y procedimientos técnicos para la bacteriología de la tuberculosis. La muestra. El examen microscópico. OPS/OMS. Nota Técnica 26.

CODEX ALIMENTARIO: Reunión del grupo de redacción (GR) del Código de Prácticas para leche y los productos lácteos del CCFH 17-20/04/01.

Collins DM. (2001). Virulence factors of *Mycobacterium bovis*. Tuberculosis. 81: 97–102.

Collins DM, de Lisle GW, Gabric DM. (1986). Geographic distribution of restriction types of *Mycobacterium bovis* isolates from brush-tailed possums (*Trichosurus vulpecula*) in New Zealand. J. Hyg. (Lond.) 96: 431–438. Citado por: Durr PA, Clifton-Hadley RS, Hewinson RG. (2000) Molecular epidemiology of bovine tuberculosis II: Applications of genotyping. Rev. Sci. Tech. Off. Int Epiz. 19: 689–701.

Collins DM, de Lisle GW, Collins JD, Costello E. (1994). DNA restriction fragment typing of *Mycobacterium bovis* isolates from cattle and badgers in Ireland. Vet. Rec. 134: 681–682.

Collins JD. (2006). Tuberculosis in cattle: Strategic planning for the future. Vet. Microbiol. 112: 369–381.

Corner LA. (1994). Post mortem diagnosis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. Vet. Microbiol. 40: 53–63.

Corner LA, Melville L, McCubbim K, Small KJ, McCormick BS, Wood PR, Rothel JS. (1990). Efficiency of inspection procedures for the detection of tuberculosis lesions in cattle. Australian Vet J. 67: 389–392.

Cousins DV, Williams SN, Liebana E, Aranaz A, Bunschoten A, van Embden J, Ellis T.

(1998). Evaluation of four DNA typing techniques in epidemiological investigations of bovine tuberculosis. *J. Clin. Microbiol.* 36: 168–178.

DAFF (2008). Australian State of the Forests Report: Five yearly report 2008. Australian Bureau of Agricultural and Resource Economics and Sciences. Department of Agriculture, Forestry and Fisheries

Davidson RM. (2002). Control and eradication of animal diseases in New Zealand. *N. Z. Vet. J.* 50 (3 Suppl.): 6-12.

Denis M, Keen DL, Parlane NA, Storset AK, Buddle BM. (2007). Bovine natural killer cells restrict the replication of *Mycobacterium bovis* in bovine macrophages and enhance IL-12 release by infected macrophages. *Tuberculosis.* 87: 53-62.

Dean GS, Rhodes, Coad M, Whelan AO, Cockle PJ, Clifford DJ, Hewinson RG, Vordermeier HM. (2005). Minimum infective dose of *Mycobacterium bovis* in cattle. *Infect Immun.* 73: 6467–6471.

Decreto N° 4238. (1968). Reglamento de Inspección de Productos, Subproductos y Derivados de Origen Animal. Secretaría de Estado de Agricultura y Ganadería de la Nación Argentina.

Durr PA, Clifton-Hadley RS, Hewinson RG. (2000) Molecular epidemiology of bovine tuberculosis II: Applications of genotyping. *Rev Sci Tech. Off. Int. Epiz.* 19: 689-701.

Etchechoury I, Echeverría Valencia G, Morcillo N, Sequeira MD, Imperiale B, López M, Caimi K, Zumárraga M, Cataldi A, Romano MI. (2010). Molecular typing of *Mycobacterium bovis* isolates in Argentina: first description of a person-to-person transmission case. *Zoonoses and Public Health* 57: 375–381.

Essey MA, Koller MA. (1994). Status of bovine tuberculosis in North America. *Vet. Microbiol.* 40: 15-22.

FAO. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. (1991). Directrices para reforzar los servicios de sanidad animal en los países en desarrollo. Roma. <http://www.fao.org/docrep/U2200S/U2200S00.htm>.

Fernández Luciano A. (2001). Menoscabo en la detección y efectividad de la inspección en la faena. Seminario Taller de Vigilancia Tuberculosis Bovina. Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. 18-22 de junio. www.panaftosa.org.ar.

Fuller C, Flynn J, Reinhart TA. (2003). In Situ study of abundant expression of proinflammatory chemokines and cytokines in pulmonary granulomas that develop in cynomolgus macaques experimentally infected with *Mycobacterium tuberculosis*. *Infect. Immun.* 71: 7023–7034.

Garine-Wichatitsky M de, Caron A, Gomo C, Foggin C, Dutlow K, Pfukenyi D, Lane E, Le Bel S, Hofmeyr S, Hlokwé T, Michel A. (2010). Bovine tuberculosis in buffaloes, Southern

Africa. Emerg. Infect. Dis. 16: 884-885.

Garro C, Abdala A, Garbaccio S, Spath E, León E, Paolicchi F. (2010). Factores de riesgo de tuberculosis bovina en rodeos lecheros de la provincia de Córdoba y de Santa Fe. Rev. Arg. Prod. Animal. 30: 167-178.

Grange JM, Yates WD, N de Kantor I. (1996). Guidelines for speciation within the *Mycobacterium tuberculosis* complex. Second Ed. World Health Organization: Emerging and other Communicable diseases, Surveillance and Control. <http://www.who.int/emc>.

Griffin JM, Dolan IA. (1995). The role of cattle-to-cattle transmission of *Mycobacterium bovis* in the epidemiology of tuberculosis in cattle in the Republic of Ireland: A review. Irish Vet. J. 48: 228-234.

Garnier T, Eiglmeier K, Camus JC, Medina N, Mansoor H, Pryor M. (2003). The complete genome sequence of *Mycobacterium bovis*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 100: 7877-7882.

Hadorn D, Stärk KD. (2008). Evaluation and optimization of surveillance systems for rare and emerging infectious diseases. Vet. Res. 39:57 <http://dx.doi.org/10.1051/vetres:2008033>.

Hernández Pando R, Orozco H, Aguilar D, López Casillas F, Rook G. (2004). Inmunopatología de la tuberculosis pulmonar experimental. Mensaje Bioquímico, Vol XXVIII. Universidad Nacional Autónoma de México. ISSN-0188-137X <http://bq.unam.mx/>

Informe Final Técnico-Financiero Tuberculosis Bovina Año 2010. Aprobado mediante Decisión 2009/883/C. Ministerio de Medio Ambiente y medio Rural y Marino. 28/04/2011. <http://rasve.mapa.es/Publica/Sanidad/documentos/INFORME%20FINAL%20T%20C3%89CNICO%20TB%202010.pdf>.

Javed MT, Aranáz A, de Juan L, Bezos J, Romero B, Alvarez J, Lozano C, Mateos A, Domínguez L. (2007). Improvement of spoligotyping with additional spacer sequences for characterization of *Mycobacterium bovis* and *M. caprae* isolates from Spain. Tuberculosis 87: 437-45.

Johnson L, Dean G, Rhodes S, Hewinson G, Vordermeier M, Wangoo A. (2007). Low-dose *Mycobacterium bovis* infection in cattle results in pathology indistinguishable from that of high-dose infection. Tuberculosis 87: 71-76.

Jorge C, Alito A, Bernardelli A, Canal AM, Cataldi A, Cicuta ME, Gentile F, Kistermann JC, Lopez B, Magnano G, Martínez Vivot M, Oriani DS, Paolicchi F, Perez A, Romano MI, Schneider M, Torres P, Zumárraga M. (2005). Manual de Diagnóstico de Micobacterias de importancia en Medicina Veterinaria. 1 ed. AAVLD. ISBN: 987-21667-1-4. Santa Fe. Arg.

Jubb K, Kennedy P, Palmer N. (1985). Patología de los animales domésticos. 3ª Ed.

Kamerbeek, J., Schouls, L., Kolk, A., van Agterveld M, van Solingen D, Kuijper S, Bunschoten A, Molhuisen H, Shaw R, Goyal M, van Embben J. (1997). Simultaneous detection and strain differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnosis and

epidemiology. J. Clin. Microbiol. 35: 907-914.

Kantor IN, de la Vega E, Caballero P, Pinanez D. (1981). Estudio de órganos bovinos decomisados por tuberculosis en mataderos del Gran Buenos Aires. Rev. Arg. Med. Vet. 62: 282-286.

Kantor IN, Ritacco V. (1994). Bovine tuberculosis in Latin America and the Caribbean: current status, control and eradication programs. Vet. Microbiol. 40: 5-14.

Kantor IN, Ritacco V. (2006). An update on bovine tuberculosis programmes in Latin American and Caribbean countries. Vet. Microbiol. 112: 111-118.

Kantor I, Paolicchi F, Bernardelli A, Torres PM, Canal AM, Lobo JR, Zollin de Almeida MA, Paredes Noack LA, López JF, Garín A, López Insaurralde A, Boschiroli-Cara ML, Cataldi A, Ambroggi M. (2010). http://www.rr-americas.oie.int/es/proyectos/zoosis/es_tuberculosis_recomendaciones_ago.html.

Kouba V. (2004). El comercio internacional y la globalización de las enfermedades animales. Ponencia magistral en el II. Simposio Internacional de Producción Animal Sustentable, Universidad Autónoma de Guerrero, Acapulco, México, 19-20 de Febrero.

Latini O. (2001). Tuberculosis bovina como enfermedad laboral, su impacto en la economía. Estado actual en la Argentina. Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorio de Diagnóstico. Simposio internacional de tuberculosis animal. Buenos Aires.

Latini O, Canal AM, Ferrara ME, Sequeira MD, Sequeira G, Bagnaroli R, Torres P. (1997). Confiabilidad en la determinación de prevalencia de infección por *Mycobacterium bovis* en ganado bovino por decomisos en frigoríficos. Arch. Med. Vet. 29: 197-204.

Liebana E, Girvin R, Welsh M, Neill S, Pollock J. (1999). Generation of CD81 T-Cell responses to *Mycobacterium bovis* and mycobacterial antigen in experimental bovine tuberculosis. Infect. Immun. 67: 1034-1044.

Liebana E, Marsh S, Gough J, Nuñez A, Vordermeier H, Whelan A, Clifton-Hardley S, Johnson L. (2007). Distribution and activation of T-lymphocyte subsets in tuberculous bovine lymph-node granulomas. Vet. Pathol. 44: 366-372.

Martinez Vivot M, Leoni de Craig L, Kistermann JC, Torres P. (2000). Tuberculinización intradérmica axilar en llamas (*Lama glama*) de la República Argentina. III Encuentro de Medicina de Pequeños Rumiantes del Cono Sur y I Congreso Argentino de Especialistas en Pequeños Rumiantes y Camélidos Sudamericanos.

McNair J, Welsh M, Pollock JM. (2007). The immunology of bovine tuberculosis and progression towards improved disease control strategies. Vaccine 25: 5504-5511.

Meikle V, Bianco MVC, Blanco F, Gioffré A, Garbaccio S, Vagnoni L, Di Rienzo J, Canal A, Bigi F, Cataldi A. (2011). Evaluation of pathogenesis caused in cattle and guinea pig by a *Mycobacterium bovis* strain isolated from wild boar. BMC Vet. Res. 7: 37.

Millán-Suazo F, Pérez-Guerrero L, Arriaga-Díaz C, Escartín-Chávez M. (2010). Molecular epidemiology of human cases of tuberculosis by *Mycobacterium bovis* in Mexico. *Prev. Vet. Med.* 97: 37-44.

More S. (2009). What is needed to eradicate bovine tuberculosis successfully: an Irish perspective. *Vet. J.* 180: 275–278.

Mustafa T, Mogga SJ, Mfinanga SGM, Morkve O, Sviland L. (2005). Immunohistochemical analysis of cytokines and apoptosis in tuberculous lymphadenitis. *Immunology.* 117: 454-462.

Nader A, Husberg H. (1988). Estimación de pérdidas de producción por tuberculosis bovina en rodeos lecheros. *Rev. Arg. Med. Vet. Bs. As.* 69: 36-43.

Neill S, Bryson GG, Pollock J. (2001). Pathogenesis of tuberculosis in cattle. *Tuberculosis.* 81: 79-86.

Ndukum Awah J, Caleb Kudi A, Bradley G, Ane-Anyangwe IN, Fon-Tebug S, Tchoumboue J. (2010). Prevalence of bovine tuberculosis in abattoirs of the littoral and western highland regions of Cameroon: a cause for public health concern. *Vet. Med. Intl.* 01.

O.I.E. (2009). Bovine tuberculosis. http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/bovine_tuberculosis.pdf.

O.I.E. World Organization for Animal Health (2008). Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Chapter 2.4.7, p 690-697. Página web: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.04.07_BOVINE_TB.pdf.

ONCCA. Oficina Nacional de Control Comercial Agropecuario. Presidencia de la Nación. http://www.oncca.gov.ar/principal.php?nvx_ver=6605&m=467.

OPS / OMS / Fundación W.K. Kellogg. Lemus J. (1996). Manual de vigilancia epidemiológica. <http://www.bvsde.paho.org/bvsea/e/fulltext/manual/manual.html>.

Palmer MV, Waters WR, Whipple DL. (2004). Shared feed as a means of deer-to-deer transmission of *Mycobacterium bovis*. *J. Wildl. Dis.* 40: 87-91.

Palmer MV, Waters WR, Thacker TC. (2007). Lesion development and immunohistochemical changes in granulomas from cattle experimentally infected with *Mycobacterium bovis*. *Vet. Pathol.* 44: 863-874.

Palmer MV, Whipple DI, Rhyan JC, Bolin CA, Saari DA. (1999). Granuloma development in cattle after intratracheal inoculation with *Mycobacterium bovis*. *Am. J. Vet. Res.* 60: 310-315.

Pellegrino F, Oliva G, Carfagnini J, Kantor I, Pinto S, Underwood S, Reniero A, Puentes A, Torres P, Álvarez Peralta E. (1996). Bases anatómicas para los criterios de decomiso parcial

por tuberculosis en bovinos. Rev. Méd. Veterinaria. 77: 241-246.

Peralta A 1998. Importancia de la Vigilancia epidemiológica. Epidemiología aplicada. Invierno 1997-98. México. w.infoagro.net/shared/docs/a3/4VIGILANCIA_EPIDEM.pdf

Perez AM, Ward M, Torres P, Ritacco V. (2002). Use of spatial statistics and monitoring data to identify clustering of bovine tuberculosis in Argentina. Prev. Vet. Med. 56: 63–74.

Perez AM, Ward MP, Ritacco V. (2011). Modelling the feasibility of bovine tuberculosis eradication in Argentina. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 30: 635-643.

Perez-Guerrero L, Milián-Suazo F, Arriaga-Díaz C, Romero-Torres C, Escartín-Chávez E. (2008). Epidemiología molecular de las tuberculosis bovina y humana en una zona endémica de Querétaro, México. Salud Pública Mex.50: 286-291.

Pollock JM, Pollock DA, Campbell DG, Girvin RM, Crockard AD, Neill SD, Mackie DP. (1996). Dynamic changes in the circulating and antigen responsive T-cell subpopulations post-*Mycobacterium bovis* infection in cattle. Immunology 87: 236–241.

Pollock JM, Neill SD. (2002). *Mycobacterium bovis* infection and tuberculosis in cattle. Vet. J. 163: 115–127.

Pollock JM, Welsh MD, McNair J. (2005). Immune responses in bovine tuberculosis: Towards new strategies for the diagnosis and control of disease, Vet. Immunol. Immunopathol. 108: 37–43.

Pollock JM, Rodgers JD, Welsh MD, McNair J. (2006). Pathogenesis of bovine tuberculosis: the role of experimental models of infection, Vet. Microbiol. 120: 141–150.

Porphire T, McKenzie J, Stevenson M. (2007). A descriptive spatial analysis of bovine tuberculosis in intensively controlled cattle farms in New Zealand. Vet. Res. 38: 465–479.

Rhodes SG, Hewinson RG, Vordermeier HM. (2001). Antigen recognition and immunomodulation by T cells in bovine tuberculosis. J. Immunology. 166: 5604-5610.

Reviriego Gordejo FJ, Vermeersch JP. (2006). Towards eradication of bovine tuberculosis in the European Union. Vet. Microbiol. 112: 101–109.

Resolución No. 115/99. (1999). Plan Nacional de Control y Erradicación de la Tuberculosis Bovina. Secretaría de Agricultura, Dirección de Sanidad Animal, Argentina. SENASA/SAGPyA. www.senasa.gov.ar.

Resolución No. 108/01. (2001). Registro de Entes Sanitarios Locales. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria. Argentina. www.senasa.gov.ar.

Resolución No. 497/02. (2002). Plan Superar de Control y Erradicación de Brucelosis bovina en la Provincia de Santa Fe. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria. Argentina. www.senasa.gov.ar.

Resolución No. 100/11. (2011). Declara a la Provincia de Tierra del Fuego, Antártida e Islas del Atlántico Sur, “Zona Libre de Brucelosis y Tuberculosis Bovina” Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria. Argentina. www.senasa.gov.ar.

Romano MI, Alito A, Fisanotti JC, Bigi F, Kantor I, Cicuta ME, Cataldi A. (1996). Comparison of different genetic markers for molecular epidemiology of bovine tuberculosis. *Vet. Microbiol.* 50: 59-71.

Sequeira G, Ferrara ME, Fusco S, Canal AM, Darnaud R, Bagnaroli R. (1993). La Hidatidosis en la Provincia de Santa Fe”. *Boletín Informativo del Colegio de Médicos Veterinarios de la Provincia de Santa Fe*. Vol. 102.

Sequeira MD, Latini O. (1990). Tuberculosis bovina en seres humanos. II. Período 1977-1989. *Rev. Arg. Tórax* 51: 13-17.

Smith NH, Dale J, Inwald J, Palmer S, Gordon S, Hewinson R, Smith JM. (2003). The population structure of *Mycobacterium bovis* in Great Britain: clonal expansion. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 100: 15271-15275.

Smith NH, Berg S, Dale J, Allen A, Rodriguez S, Romero B, Matos F, Ghebremichael S, Karoui C, Donati C, Machado AD, Mucavele C, Kazwala RR, Hilty M, Cadmus S, Ngandolo BN, Habtamu M, Oloya J, Muller A, Milian-Suazo F, Andrievskaia O, Projahn M, Barandiarán S, Macías A, Müller B, Zanini MS, Ikuta CY, Rodriguez CA, Pinheiro SR, Figueroa A, Cho SN, Mosavari N, Chuang PC, Jou R, Zinsstag J, van Soolingen D, Costello E, Aseffa A, Proaño-Perez F, Portaels F, Rigouts L, Cataldi AA, Collins DM, Boschirola ML, Hewinson RG, Neto JS, Surujballi O, Tadyon K, Botelho A, Zárraga AM, Buller N, Skuce R, Michel A, Aranaz A, Gordon SV, Jeon BY, Källénus G, Niemann S, Boniotti MB, van Helden PD, Harris B, Zumárraga MJ, Kremer K. (2011). European 1: A globally important clonal complex of *Mycobacterium bovis*. *Infect. Genetics and Evol.* 11: 1340-1351.

Sodirol A, Muñoz P, Carbajales J, Vanzini V, Canal AM. (2007). Sistema Productivo y Participativo en la Provincia de Santa Fe. Caracterización del rodeo bovino y de los distintos sistemas productivos en Santa Fe. Evaluación de la 12° campaña de vacunación antiaftosa. Plan superador de lucha contra la brucelosis bovina Año 2006. Dirección General de Sanidad Animal. Santa Fe. Impreso por I.P.C.V.A.

Sodirol A, Muñoz P, Pezzone N, De Luca G, Carbajales J, Vanzini V, Canal A. (2010). Sistema Sanitario Productivo y Participativo. Caracterización del rodeo bovino y de los distintos sistemas productivos en Santa Fe. Evaluación de la 16° campaña de vacunación antiaftosa. Plan superador de lucha contra la brucelosis bovina Año 2007 y 2008. Sistema de Vigilancia en Tuberculosis Bovina por medio de la faena, año 2008 Dirección General de Sanidad Animal. Santa Fe. Impreso por Ministerio de la Producción de Santa Fe.

Supply P, Allix C, Lesjean S, Cardoso-Oelemann M, Rüsch-Gerdes S, Willery E, Savine E, de Haas P, van Deutekom H, Roring S, Bifani P, Kurepina N, Kreiswirth B, Sola C, Rastogi N, Vatin V, Gutierrez MC, Fauville M, Niemann S, Skuce R, Kremer K, Locht C, van

Soolingen D. (2006). Proposal for standardization of optimized mycobacterial interspersed repetitive unit-variable-number tandem repeat typing of *Mycobacterium tuberculosis*. J. Clin. Microbiol. 44: 4498–4510.

Thacker TC, Palmer MV, Waters RW (2007). Associations between cytokine gene expression and pathology in *Mycobacterium bovis* infected cattle. Vet. Immunol. Immunopathol. 119: 204–213.

Torres P. (2009). Sistema de vigilancia epidemiológica mediante la detección en faena de la Tuberculosis bovina para la caracterización epidemiológica y control de la enfermedad en la Provincia de Entre Ríos. Tesis para optar al título de Magíster de la Universidad de Buenos Aires en Salud Pública.

Torres, P., Herrera, M., Jorge, M. C, Schettino, D. M., Lizziero, M., Martinez Vivot, M., Bernardelli, A., Gonzalez, C. (1997). Tuberculosis en cabras y ovejas productoras de leche. Taller Internacional sobre Infecciones Humanas y Animales producidas por Clamidias, Micobacterias, Brucelas y Borrelias. Libro de Resúmenes, pág. 33. Facultad de Ciencias Veterinarias UBA. Bs. As

Torres P, Kantor I. (2000). Actualización en Tuberculosis bovina. Subcomisión Nacional de Tuberculosis Bovina. SENASA – INPPAZ – Secretaria de Agricultura, Pesca y Alimentación.

Torres P. (2001). Los decomisos de faena como factor de lucha contra zoonosis en sanidad animal. Seminario taller de vigilancia en tuberculosis bovina. Santa Cruz de la Sierra. Bolivia. PS/OMS.1-6.

Torres P, Bagnat E, Kistermann JC, Ramos M, Bernasconi G, Esquercia E, Pico H, Silva W, Vaghi C, Alonso B, Bernardelli A, Hasenbalg A, Vargas M, Guerra A, Canal A, Canalis V. (2011). “Provincia de Tierra del Fuego: Primera zona certificada como libre de brucelosis y tuberculosis bovina en la República Argentina” I Congreso internacional de zoonosis y Enfermedades emergentes y VII Congreso Argentino de Zoonosis. Presentado por Torres. 8 a 10 de junio. Buenos Aires.

Torres P. Tuberculosis bovina. <http://www.senasa.gov.ar/Archivos/File/File1013-tuberculosis.pdf>.

Toossi Z, Gogate P, Shiratsuchi H, Young T, Ellner JJ. (1995). Enhanced production of TGF-B by blood monocytes from patients with active tuberculosis and presence of TGF-B in tuberculous granulomatous lung lesions. J. Immunol. 154: 465-473.

Tweddle P, Livingstone P. (1994). Bovine tuberculosis control and eradication programs in Australia and New Zeland. Vet. Microbiol. 40: 23-29.

van Soolingen D, de Haas P, Haagsma J, Heger T, Hermans TW, Ritacco V, Alito A, van Embden JD. (1994). Use of various genetic markers in differentiation of *Mycobacterium bovis* strains from animals and humans and for studying epidemiology of bovine tuberculosis. J. Clin. Microbiol. 32: 2425-2433.

Wangoo A, Johnson L, Gough J, Ackbar R, Inglut S, Hicks D, Spencer Y, Hewinson G, Vordermeier M. (2005). Advanced granulomatous lesions in *Mycobacterium bovis*-infected cattle are associated with increased expression of type I procollagen, gd (WC1+) T cells and CD 68+ cells. J. Comp. Pathol. 133: 223–234.

Wangoo A, Sparer T, Brown IN, Snewin VA, Janssen R, Thole J, Cook HT, Shaw RJ, Young DB. (2001). Contribution of Th1 and Th2 cell to protection and pathology in experimental models of granulomatous lung disease. J. Immunology. 166: 3432–3439.

Warren RM, Sampson SL, Richardson M, van der Spuy GD, Lombard C J, Victor TC, van Helden PD. (2000). Mapping of IS6110 flanking regions in clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis* demonstrates genome plasticity. Mol. Microbiol. 37: 1405–1416.

Zanella G, Durand B, Hars J, Moutou F, Garin-Bastuji B, Duvauchelle A, Fermé M, Karoui C, Boschirolu MLJ. (2008) *Mycobacterium bovis* in wildlife in France. J. Wildl. Dis.44: 99–108.

Zumárraga MJ, Cicuta ME, Martín C, Cataldi A, Alito A, Bigi F, Roxo E, Sakamoto S, Romano MI. (1999a). Epidemiología molecular de aislamientos de *Mycobacterium bovis* del Nordeste Argentino y de Brasil utilizando la técnica de spoligotyping. Comunicaciones Científicas y Tecnológicas Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina.

Zumárraga M, Samper S, Alito A, Latini O, Bigi F, Roxo E, Cicuta ME, Errico F, Castro Ramos M, Cataldi A, van Soolingen D, Romano MI. (1999b). Usefulness of spoligotyping in molecular epidemiology of *Mycobacterium bovis*-related infections in South America. J. Clin. Microbiol. 37: 296–303.

Zumárraga M, Soutullo A, García M, Marini R, Abdala A, Tarabla H, Echaide S, López M, Zerbini E, Canal A, Cataldi A. (2011). Effective detection of *Mycobacterium bovis* –infected dairy herds using PCR in bulk tank milk samples. Foodborne Pathogens and Disease. Manuscripto ID: FPD-2011-0963.

Zumárraga M, Garbaccio SG, Rodríguez L, Huertas P, Shimizu E, Morcella C, Paolicchi F, Abdala A, Tarabla H, Macia A, Magnazo G, Schneider M, Pezzone N, Marini R, Canal A, Fernández A, Barandarian S, Martínez Vivot M, Cataldi A. Spoligotipos de aislamientos de *M. bovis* obtenidos entre 2008-2010. (2010). XVIII Reunión Científica Técnica de la Asociación Argentina de Veterinarios de Laboratorios de Diagnóstico. INTA Mercedes, Corrientes.

